

**Aus dem Bereich Pädiatrische Infektiologie**  
**Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität des**  
**Saarlandes, Homburg/Saar**

**Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen zur Infektionsprävention**  
**und –kontrolle bei Patienten mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose)**  
**Ergebnisse eines Surveys in 35 deutschen Kliniken**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes 2020

vorgelegt von: Sonja Meyer  
geb. am: 30.07.1993 in Würselen

Tag der mündlichen Prüfung:

17.08.2020

Dekan:

Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Arne Simon

Prof. Dr. med. Sören Becker



# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	4
2	Zusammenfassung/Abstract.....	6
2.1	Zusammenfassung .....	6
2.2	Abstract .....	7
3	Einleitung.....	8
3.1	Mukoviszidose (Cystische Fibrose) .....	8
3.2	Bedeutung von Atemwegsinfektionen bei Menschen mit CF.....	11
3.2.1	Infektiologische Komplikationen.....	11
3.2.2	<i>Burkholderia cepacia</i> bei Patienten mit CF .....	12
3.2.3	<i>P. aeruginosa</i> bei Patienten mit CF .....	12
3.2.4	MRSA bei Patienten mit CF .....	12
3.2.5	Nicht-tuberkulöse Mykobakterien bei Patienten mit CF .....	13
3.3	Basisprinzipien der medizinischen Betreuung von CF-Patienten.....	13
3.3.1	Infektionswege .....	14
4	Fragestellung .....	14
5	Material und Methodik .....	15
5.1	Erstellung und Durchführung des Surveys zur Infektionsprävention bei Patienten mit CF .....	15
5.2	Auswertung der Datensätze .....	15
5.3	Datenschutz.....	16
6	Ergebnisse .....	16
6.1	Anmerkungen .....	16
6.2	Strukturmerkmale .....	16
6.3	KRINKO Empfehlung .....	17
6.4	Information und Schulung .....	18
6.5	Händehygiene .....	19
6.6	Stationsbereich .....	19
6.7	Ambulanzbereich .....	21
6.8	Physiotherapie .....	22
6.9	Erregernachweise und Labordiagnostik.....	22
6.10	Dekolonisierung bei MRSA besiedelten Patienten mit CF .....	22
6.11	Empfehlungen für die hygienische Aufbereitung von Inhalationszubehör im häuslichen Umfeld .....	23
6.12	Psychosoziale Aspekte der Infektionsprävention .....	23
6.13	Diagnostik respiratorischer Virusinfektionen .....	23

6.14	Angaben zur saisonalen Influenzaimpfung.....	24
7	Diskussion.....	25
7.1	Umsetzung der Richtlinien .....	25
7.2	Fortbildungsangebot .....	25
7.3	Intensivierte Umgebungsreinigung .....	26
7.4	Wasserhygiene .....	27
7.5	Aufbereitung von Inhalationszubehör .....	27
7.6	Physiotherapie .....	28
7.7	Mikrobiologische Berichte über krankenhausspezifisches Keimspektrum.....	28
7.8	MRSA-Eradikationsversuche .....	29
7.9	Segregationsmaßnahmen .....	29
7.9.1	<i>P. aeruginosa</i> .....	30
7.9.2	Baulich-strukturelle Aspekte der Segregation.....	31
7.10	Respiratorische Virusinfektionen.....	32
7.10.1	Diagnostik respiratorischer Virusinfektionen.....	32
7.10.2	Influenza-Impfung .....	32
7.11	Limitationen .....	33
8	Literaturverzeichnis.....	34
9	Abbildungsverzeichnis.....	41
10	Abkürzungsverzeichnis .....	42
11	Anhang .....	44
11.1	Tabelle 1: Fragebogen.....	44
11.2	Tabelle 2: Übersicht über die statistischen Berechnungen .....	52
12	Publikationen .....	61
13	Vortrag.....	61
14	Danksagung.....	62

## 2 Zusammenfassung/Abstract

### 2.1 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) hat 2012 Empfehlungen zur Infektionsprävention und –kontrolle (IPC) bei der medizinischen Behandlung von Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) veröffentlicht.

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, zu evaluieren, inwiefern diese Empfehlungen von deutschen Mukoviszidose-Zentren umgesetzt werden.

**Methoden:** Es wurde ein Online-Fragebogen basierend auf den KRINKO Empfehlungen erstellt, der die Umsetzung der Empfehlungen erfasst. Die gewonnenen Daten wurden auf Korrelation mit Zentrumsgröße und Altersverteilung des Patientenguts untersucht.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 35 CF Zentren teil (Antwortrate 32,7%). 37% davon behandeln mehr als 100 CF Patienten; 44% behandeln hauptsächlich Erwachsene. 86% bieten IPC Fortbildungen für medizinisches Personal und 89% für Patienten und ihre Familien an. 51% verwenden zusätzlich schriftliches Material (nur 6% beteiligen Patienten an der Erstellung von Konzepten). Kliniken für erwachsene Patienten berichten über einen Mangel an qualifiziertem Personal für intensivierete Umgebungsreinigung. Manche Kliniken haben Schwierigkeiten, Einzelzimmer mit separaten Sanitäranlagen anzubieten, um CF Patienten strikt zu segregieren. Im Gegensatz zu pädiatrischen Krankenhäusern implementieren manche Einrichtungen für Erwachsene keine Isolationsmaßnahmen bei Patienten mit multiresistenten (aber Carbapenem-sensitiven) gram-negativen Erregern. Die meisten Zentren führen mindestens einen Dekolonisationsversuch (einschließlich systemischer und inhalativer Antibiotika) bei Patienten, die mit MRSA besiedelt sind, durch.

**Fazit:** Die KRINKO Empfehlungen zur Infektionsprävention werden von den zuständigen Ärzten als hilfreich empfunden und werden sorgfältig implementiert. Es gibt Verbesserungspotential bei der Segregierung von stationären CF Patienten in Einzelzimmern, insbesondere in großen CF Zentren, die hauptsächlich erwachsene Patienten behandeln.

## 2.2 Abstract

**Background:** The Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) published guidelines for infection prevention and control (IPC) regarding Cystic Fibrosis (CF) in 2012.

The goal of this dissertation was to evaluate whether these guidelines have been implemented into clinical practice in German CF centers.

**Methods:** Based on the KRINKO guidelines, an online survey was created in order to acquire data about implementation of the guidelines. The acquired data was analyzed for correlation within size of the center and age distribution within the patient population.

**Results:** Overall, 35 CF centers participated (response rate 32,7%). Of those, 37% treat more than 100 CF patients; 44% treat mainly adults. 86% offer IPC training to their medical staff and 89% offer training to patients and their families. 51% use mainly written material (only 6% include patients in concept creation). Clinics for adult CF patients report a shortage of qualified personnel for intensified environmental cleaning. Some hospitals struggle to provide single patient rooms with an adjacent sanitary area to segregate CF patients strictly. In contrast to pediatric clinics, some clinics for adult patients do not take isolation measures for patients with multiresistant (but carbapenem-sensitive) gram-negative pathogens. Most centers offer at least one decolonization cycle (including systemic and inhalative antibiotics) to patients colonized with MRSA.

**Conclusion:** In CF centers in Germany, the KRINKO IPC recommendations are considered helpful by the attending physicians and thoroughly implemented. There is room for improvement concerning strict segregation of inpatients with CF in single patient rooms, in particular large CF centers mainly caring for adults.

## 3 Einleitung

### 3.1 Mukoviszidose (Cystische Fibrose)

Bei der Mukoviszidose (Synonym: Cystische Fibrose, im Folgenden CF) handelt es sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die durch einen Defekt des Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Proteins charakterisiert ist [1]. Dieses Protein ist für den Transport von Chlorid-Ionen aus dem Intra- in den Extrazellulärraum zuständig. Der Chloridtransport reguliert die Viskosität diverser Sekrete und Exkrete. Ist der CFTR defekt (verschiedene Varianten), kommt es zu einer massiv erhöhten Viskosität der entsprechenden Körperflüssigkeiten (z.B. Atemwegssekret in der Lunge und Sekret im Ausführungsgang des Pankreas oder in den Gallenwegen), was eine Reihe schwerwiegender Dysfunktionen zur Folge haben kann. Die Krankheit schädigt hierbei vor allem die Funktion der exokrinen Drüsen (Bronchialsystem, Pankreas, Leber, Darm, Gonaden, Schweißdrüsen). Durch den gestörten Sekrethaushalt kommt es in den Atemwegen zur Anschoppung zähflüssiger Sekrete [2]. Dies erhöht das Risiko einer bereits frühkindlich auftretenden Infektion und später einer chronischen Besiedelung durch bakterielle Infektionserreger [3, 4]. Dabei spielen bestimmte Erreger (*Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* und andere Non-Fermenter (Burkholderien, *Achromobacter xylosoxidans*, *S. maltophilia*) eine wichtige Rolle, auch in Hinblick auf das Ausmaß der Lungenschädigung und die langfristige Prognose [5]. Die bakterielle Besiedlung der Atemwege unterhält eine chronische Entzündung, die zu einer Schädigung des respiratorischen Epithels und langfristig zu einem bronchiektatischen Umbau der Lunge führt [6].

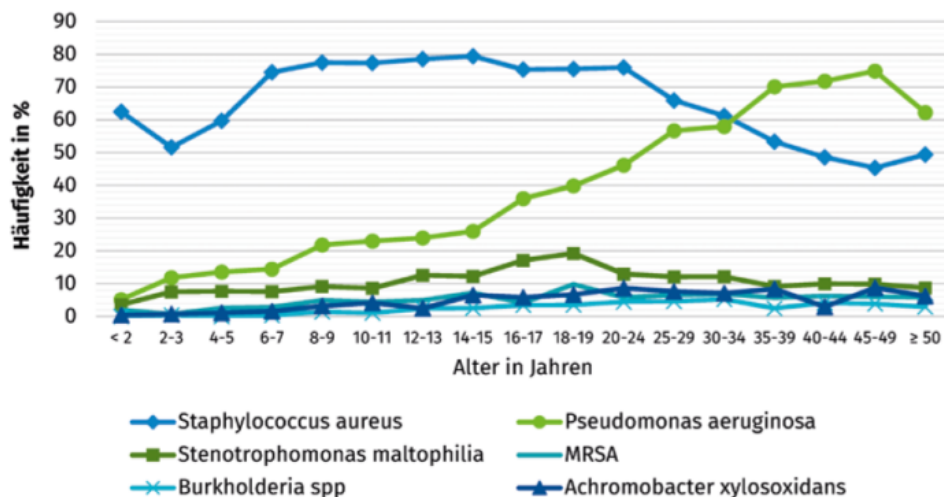
Akut exazerbierende Infektionen der Atemwege erfordern bei Menschen mit CF immer wieder breit wirksame antibiotische Therapien, die oral, intravenös oder inhalativ verabreicht werden [7, 8]. Die damit verbundene anhaltende Exposition gegenüber Antibiotika begünstigt die pulmonale Besiedlung und Infektion mit Erregern, die spezielle Resistenzen und Multiresistenzen aufweisen [9-12] (sowie auch eine Darmbesiedlung und Infektion durch Toxin-bildende *Clostridioides difficile* [13-15]. Einige dieser Erreger können von Patient zu Patient übertragen werden oder der Patient<sup>1</sup> kann sie im Kontakt zur Hospitalumgebung (auch in entsprechenden Spezialambulanzen) erwerben, wenn keine guten Protokolle zur Infektionsprävention und Kontrolle etabliert sind [16]. Die ersten nationalen Empfehlungen zu diesem Thema in den USA wurden von der Infectious Diseases Society of America (IDSA) und anderen U.S. Gesundheitsorganisationen 2003 veröffentlicht [17] und zuletzt 2014 aktualisiert [18].

---

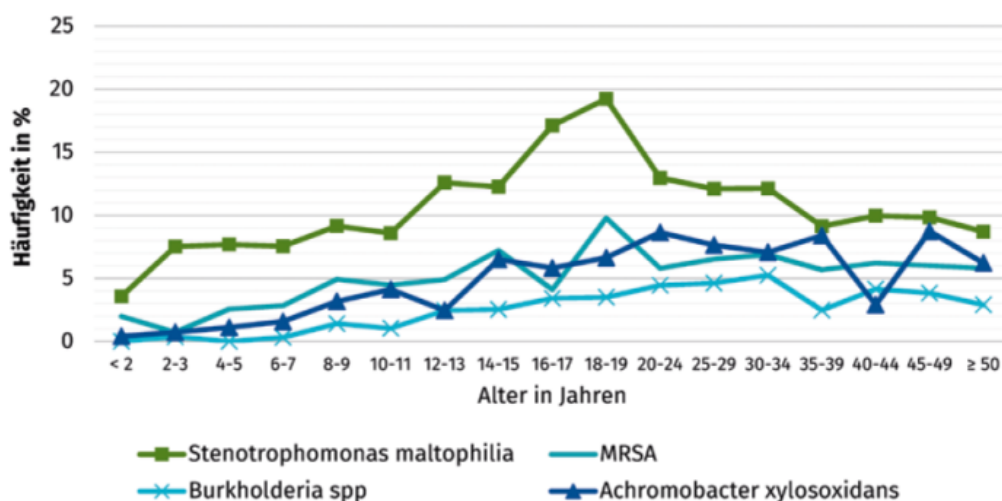
<sup>1</sup> Bei allen entsprechenden Bezeichnungen dieser Dissertation sind immer alle Geschlechter gemeint.



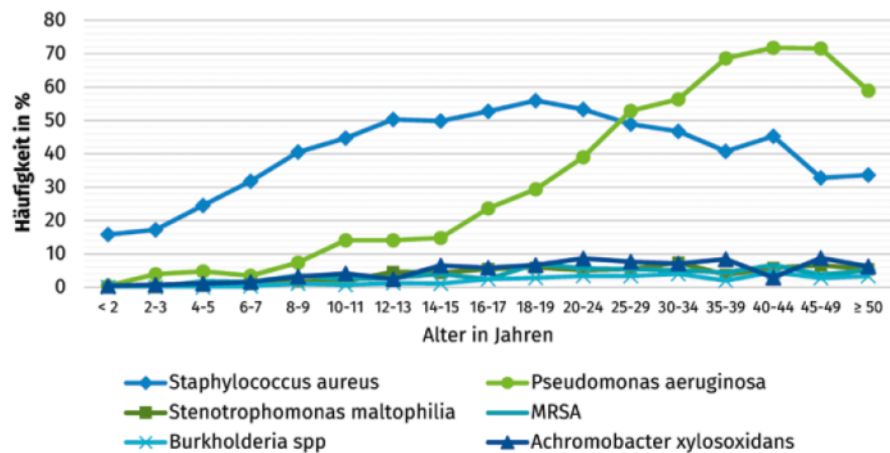
Der von Priv. Doz. Dr. Lutz Nährlich (Tübingen) und Manuel Burkhardt (Projektleiter Deutsches Mukoviszidose-Register) herausgegebene Berichtband **2018 aus dem Deutsche Mukoviszidose Register** umfasst Daten von insgesamt 6340 Menschen mit Mukoviszidose. Diese Daten stammen aus insgesamt 90 CF-Ambulanzen. Die folgenden Abbildungen sollen zum nächsten Abschnitt des Hintergrundes überleiten. Sie werden hier mit Erlaubnis von Herrn Priv. Doz. Dr. Lutz Nährlich aus dem Kapitel 7 des Berichtsbandes 2018 zitiert (dort Abb. 12-16).



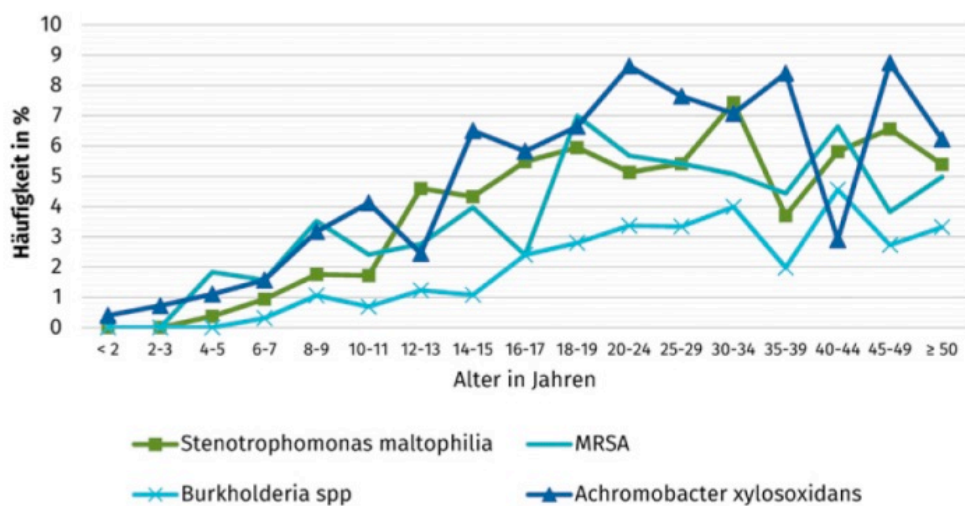
**Abbildung 1** „Altersabhängige Häufigkeit von Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018“ (mindestens einmal jährlicher Nachweis, alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3]



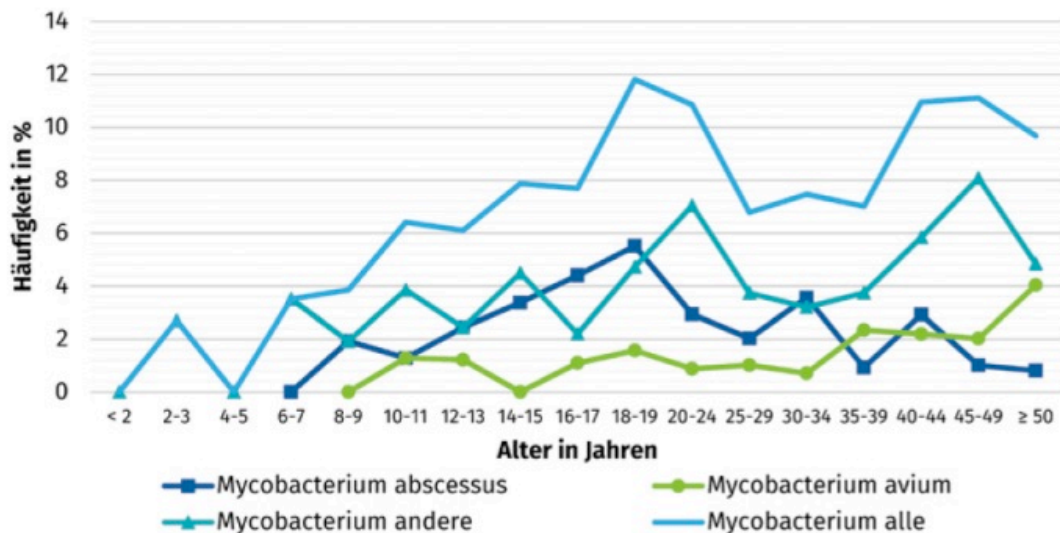
**Abbildung 2** „Altersabhängige Häufigkeit von Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus 2018“ (mindestens einmal jährlicher Nachweis, alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3]



**Abbildung 3** „Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018“ (alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3]



**Abbildung 4** „Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylokokkus aureus 2018“ (alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3]



**Abbildung 5** „Altersabhängige Häufigkeit in % durchgeführter Untersuchungen auf atypische Mycobakterien“ (in die Analyse eingeschlossen: n=2168 Patienten ohne Transplantation mit mind. einer Untersuchung 2018) [3]

## 3.2 Bedeutung von Atemwegsinfektionen bei Menschen mit CF

### 3.2.1 Infektiologische Komplikationen

Durch die verminderte mukoziliäre Clearance, die hohe Viskosität des Atemwegssekretes und weitere Störungen der lokalen Infektabwehr können sich Pathogene besser in den Atemwegen vermehren und sowohl akute als auch chronisch verlaufende Infektionen verursachen, die zum Teil langfristig einen erheblichen Einfluss auf die Prognose der Patienten haben [19]. Zum einen sind hier virale Erreger relevant (Influenza, Respiratory Syncytial Virus, Rhinoviren [20-22]), prognostisch bedeutsam ist jedoch v.a. die Besiedlung und Infektion mit Methicillin-sensiblen und Methicillin-resistenten *S. aureus* (MSSA und MRSA [23]), *P. aeruginosa* [5, 24, 25], und Erregern des *Burkholderia cepacia* Komplexes [19, 26, 27]. Im Folgenden werden exemplarisch einige CF-relevante Erreger auch aus der Perspektive der Übertragung von Patient zu Patient näher beschrieben. Patienten mit CF werden vor allem aufgrund von akuten Exazerbationen ihrer Atemwegserkrankung stationär behandelt [28-31]. Naturgemäß ist das Risiko einer Umgebungskontamination bei diesen stark hustenden Patienten (auch im Rahmen von speziellen krankengymnastischen Übungen zur Sekretmobilisation oder der obligaten Inhalationstherapie) besonders hoch [32]. Umfassendere Informationen finden sich in der Empfehlung „Infektionsprävention bei Patienten mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose)“ [33].

### 3.2.2 *Burkholderia cepacia* bei Patienten mit CF

Schon 1990 berichteten LiPuma et al. [34] von einer Übertragung von *Burkholderia cepacia* zwischen Patienten mit CF, die gemeinsam ein Sommerlager besucht hatten. Solche Ferienlager wurden seinerzeit als „recreational activities“ besonders empfohlen und von Kindern und Jugendlichen mit CF häufig besucht [35, 36]. Der Nachweis einer Patient-zu-Patient-Übertragung verdeutlichte die Notwendigkeit einer konsequenten Infektionsprävention und –kontrolle (IPC) in dieser Patientenpopulation [26, 37, 38]. Die Übertragung kann wegen des sogenannten „Cepacia Syndroms“ (akut lebensbedrohlich verlaufende nekrotisierende Pneumonie) dramatische Konsequenzen für die Überlebenswahrscheinlichkeit haben [26] und muss in Kliniken und Spezialambulanzen, die sich auf die Versorgung von CF Patienten spezialisiert haben, unbedingt verhindert werden. Private Kontakte zwischen Patienten mit CF (z.B. in Ferienlagern oder Fitnessstudios) wurden seit Mitte der 1990-er Jahre hinterfragt und nicht länger empfohlen.

### 3.2.3 *P. aeruginosa* bei Patienten mit CF

Später verdichteten sich Hinweise für eine Patient-zu-Patient-Übertragung bestimmter klonaler Stämme von *P. aeruginosa* (kürzlich besprochen bei Parkins et al. [5]), die hochgradig an die CF Atemwege angepasst sind [39]. Klonal identische *P. aeruginosa* Isolate wurden bei Patienten mit CF derselben Klinik, verschiedener CF Kliniken in einer geographischen Region, und selbst in verschiedenen Ländern (z.B. UK und Kanada) nachgewiesen [40].

### 3.2.4 MRSA bei Patienten mit CF

Zusätzlich zu der Übertragung von Bakterien des *B. cepacia* Komplexes, von *P. aeruginosa* und anderen gramnegativen opportunistischen Erregern [12, 19], wurde die Übertragung von sowohl von Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) als auch Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) bezüglich der Infektionsprävention und –kontrolle in der Versorgung von Patienten mit CF diskutiert [23]. Im Hinblick auf die Besiedlung und Infektion mit MRSA gab es lange Kontroversen, ob dies für die Langzeitprognose von Bedeutung sei. In einigen großen Registerstudien erweist sich die MRSA-Infektion als prognostisch ungünstiger Faktor [41] im Hinblick auf das Fortschreiten der Lungenerkrankung, das Vorkommen von Exazerbationen und die Notwendigkeit einer Therapie mit Reserveantibiotika (wie z.B. Vancomycin [42] oder Linezolid [43]). Die Dekolonisierung von Patienten mit CF erfordert ein komplexes Behandlungsregime (inklusive oraler und inhalativer Verabreichung von gegen MRSA wirksamen Antibiotika) und gelingt langfristig nur bei maximal der Hälfte aller Patienten [44-]

48]. Zudem müssen die besiedelten Patienten, die nicht erfolgreich dekolonisiert werden können, im Krankenhaus isoliert werden. Einige Rehabilitationskliniken lehnen mit MRSA besiedelte Patienten mit CF ab, weil sie eine Übertragung auf andere Patienten fürchten. Patienten mit CF und MRSA Infektion der Lunge werden im Falle einer pulmonalen Exazerbation mit Reservetherapeutika, wie z.B. mit Linezolid behandelt. MRSA kommen in einer hospital-acquired (ha) und einer community acquired (ca) Variante vor. Die entsprechenden Isolate haben ein unterschiedliches genetisches Repertoire und unterscheiden sich im Hinblick auf die Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Antibiotika, z.B. Clindamycin oder Fluorchinolone. caMRSA exprimieren häufig das Panton-Valentin-Leukozidin (PVL), einen Virulenzfaktor, der für schwere Pneumonien auch bei ansonsten gesunden Kindern mit verantwortlich gemacht wurde [49, 50].

### 3.2.5 Nicht-tuberkulöse Mykobakterien bei Patienten mit CF

Unlängst haben Studien den Verdacht aufkommen lassen, dass schnell wachsende Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM; v.a. *M. abscessus*) ebenfalls zwischen Patienten mit CF übertragen werden können [51-53]. Diese Erreger stellen eine besondere Herausforderung in der Therapie dar [54]). Die Therapie erfolgt mangels geeigneter weiterer bakterizider Substanzen (neben dem Amikacin) mit einer Kombination aus bakteriostatischen und vergleichsweise schlecht verträglichen Antibiotika (z.B. Azithromycin, Tigecyclin, Linezolid), soll mindestens 12 Monate nach Konversion (im Sputum keine säurefesten Stäbchen mehr nachweisbar) eingenommen werden und führt nur beim kleineren Teil der Patienten tatsächlich zu einer Heilung der NTM-Infektion [55, 56]. Ein Patient kann nach den Ergebnissen von Studien mit nicht-kulturellen, molekularbiologischen Nachweisverfahren (Mikrobiomstudien) mit mehreren Subpopulationen der gleichen NTM-Spezies besiedelt sein, die nicht immer in einer standardmäßigen CF-Sputumdiagnostik repräsentiert werden [57].

## 3.3 Basisprinzipien der medizinischen Betreuung von CF-Patienten

Generell erhalten Patienten mit CF ohne akute Exazerbation ambulante Kontrollterminen ca. alle 3 Monate, mit einer körperlichen Untersuchung, regelmäßiger Lungenfunktionstests und Asservierung mikrobiologischer Materialien aus den Atemwegen (Sputum oder Rachenabstrich [29]). Zusätzlich erfolgen stationäre Therapien (Komplikationsmanagement, intensivste Physiotherapie, intravenöse Antibiose, erweiterte enterale oder parenterale Ernährung etc.). In diesem komplexen medizinischen Rahmen ist die strenge Segregation (unabhängig vom *P. aeruginosa* Besiedelungsstatus) ein Präventionskonzept, bei dem der Patient mit CF physisch von allen anderen Patienten mit CF getrennt wird [24, 25]. Außerhalb

des Krankenhauses raten aktuelle Empfehlungen den Patienten mit CF und ihren engen Angehörigen, andere CF Patienten nicht zu treffen oder bestimmte Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten (z.B. Abstand mind. 1 m, kein Händeschütteln). In CF Ambulanzen sollen alle Patienten ihre Hände desinfizieren, einen Mund-Nasen-Schutz tragen [58], mindestens 1 m Abstand halten, und grundsätzlich auf das Händeschütteln verzichten, beim Husten besondere Hygienemaßnahmen beachten (Hustenetikette), und niemals Geräte, Medikamente oder Inhalationszubehör mit anderen Patienten teilen [17, 18, 59-64].

### 3.3.1 Infektionswege

Die Wasserversorgung im Krankenhaus und das Wasser, das bei zahnärztlichen Apparaturen verwendet wird [65], können ein Reservoir für CF-relevante opportunistische Erreger darstellen [66]. Patienten mit CF, die mit bestimmten opportunistischen (*P. aeruginosa*, *Alkaligenes xylosoxidans*, *S. maltophilia* etc.) oder fakultativ-pathogenen Erregern (*S. aureus* mit oder ohne Methicillin-Resistenz) besiedelt oder infiziert sind, kontaminieren (insbesondere bei akuter pulmonaler Exazerbation) Handkontaktflächen sowie auch andere Oberflächen in ihrer Umgebung [32, 67-69] und Medizinprodukte (z.B. Vernebler, Lungenfunktionstestung [70-73]). Dies geschieht durch Kontakt, Tröpfchen, und – in geringerem Ausmaß – aerogen (Verteilung von bakterienhaltigen Aerosolen in der Raumluft) [16, 32, 69, 74-77]. In diesem Zusammenhang sind die Reinigung und Desinfektion [78-80] sowie die validierte Wiederaufbereitung von Medizinprodukten wichtige Komponenten der Infektionsprävention in CF Kliniken [81].

## 4 Fragestellung

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch Institut Berlin hat erstmals 2012 Empfehlungen zur Infektionsprävention und –kontrolle bei der Behandlung von Patienten mit CF herausgegeben [59]. Ziel dieser Dissertation ist es, zu evaluieren, inwiefern diese Empfehlungen von deutschen Mukoviszidose-Zentren umgesetzt werden. Mögliche Probleme und Fehlerquellen sollen hierbei aufgedeckt werden ebenso wie Mechanismen der Infektionsprävention, die schon gut in den klinischen Alltag implementiert sind.

## 5 Material und Methodik

### 5.1 Erstellung und Durchführung des Surveys zur Infektionsprävention bei Patienten mit CF

Basierend auf den Empfehlungen der KRINKO zur Infektionsprävention bei Patienten mit CF [33] wurden zunächst die einzelnen Punkte thematisch sortiert und nach Evidenzgrad kategorisiert. Im Anschluss wurden in enger Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Simon Fragen zu den einzelnen Empfehlungen entworfen, wobei hauptsächlich Empfehlungen der Evidenzgrade IA, IB und II berücksichtigt wurden. Daraufhin wurde der Fragebogen verschiedenen Experten in den Bereichen Pädiatrische Infektiologie und Mukoviszidose (Prof. Dr. med. Nährlich, PD Dr. med. Thomas Nüßlein, Fr. Dr. med. Bend, Bundesverband Cystische Fibrose, Mukoviszidose e.V.) vorgelegt und durch interne Diskussion in dieser Arbeitsgruppe abgestimmt. Hierbei wurde die ansonsten übliche fünfstufige Likert-Skala durch die Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ und „weiß nicht“ ersetzt. Außerdem wurde ein Fragenformat eingeführt, bei dem mehrere Antwortmöglichkeiten (einzelstehende Aussagen) möglich waren. Hinsichtlich der gramnegativen Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (sogenannte MRGN) wurde die KRINKO Terminologie verwendet [82].

Die finale Version des Fragebogens (siehe Anhang 1; Version 11.01.2018) wurde über das Online-Fragetool SurveyMonkey™ (San Mateo, USA, lizenziert von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, DGPI) veröffentlicht. Potentielle Studienteilnehmer wurden insgesamt zweimal von der Mukoviszidose e.V. (<https://www.muko.info/>) per E-Mail kontaktiert. Insgesamt wurden 107 deutsche CF-Zentren eingeladen. Zusätzlich wurde auf der Website der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI e.V.; <https://dgpi.de/>) eine Einladung zu diesem Survey veröffentlicht. Den Teilnehmenden wurde als Anreiz zur Teilnahme ein Kitteltaschenbuch zum Thema Pädiatrische Antiinfektiva angeboten. Der Survey war insgesamt vom 29.01.2018 bis zum 15.04.2018 online verfügbar.

### 5.2 Auswertung der Datensätze

Die in das Onlinetool eingegebenen Datensätze wurden auf Duplikate überprüft; außerdem wurden sie von der Analyse ausgeschlossen, wenn von den Teilnehmenden weniger als 70% der Fragen beantwortet wurden. So konnten insgesamt 35 Datensätze in die Studie eingeschlossen werden.

Mithilfe der Statistiksoftware SPSS (Version 24 IBM SPSS Statistics) wurden die Ergebnisse des Surveys auf eine Korrelation mit der Größe der Zentren („klein“: bis zu 100 CF Patienten



pro Jahr; „groß“: mehr als 100 CF Patienten pro Jahr) und mit der zentrumsspezifischen Altersverteilung (hauptsächlich pädiatrische Patienten vs. pädiatrische und erwachsene Patienten in ausgeglichener Verteilung vs. hauptsächlich erwachsene Patienten) untersucht. Zur Ermittlung statistisch signifikanter Unterschiede wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

## 5.3 Datenschutz

In dem geschützten Teil des Umfrage-Tools gaben die teilnehmenden Ärzte ihre Kontaktdaten sowie die Anzahl und die Altersverteilung der CF-Patienten an, die 2015 in ihrer Einrichtung behandelt wurden. Nur der Studienleiter (Prof. Dr. med. Arne Simon) und die Doktorandin (Sonja Meyer) hatten Zugriff auf diese Daten. Die Datenerhebung und die Analyse der anonymisierten Daten fand gemäß der deutschen Datenschutzgesetze statt.

Um das angekündigte Dankeschön in Form eines Kitteltaschenbuches über Pädiatrische Antinfektiva an die Teilnehmenden verschicken zu können, wurden die Studienteilnehmer via E-Mail gebeten, vertraulich ihre Adresse zu übermitteln. Insgesamt 20 Teilnehmer nahmen dieses Angebot wahr.

# 6 Ergebnisse

## 6.1 Anmerkungen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Berechnungen präsentiert. Alle p-Werte wurden mit dem exakten Test nach Fisher berechnet. Es werden aus Gründen der Leserlichkeit nur statistisch signifikante Ergebnisse dargestellt; für einen vollständigen Überblick über die Berechnungen wird auf Tabelle 2 im Anhang verwiesen.

## 6.2 Strukturmerkmale

Insgesamt wurden 107 Mukoviszidose-Ambulanzen zur Teilnahme an diesem Survey eingeladen. Den Fragebogen beantworteten Teilnehmende aus insgesamt 35 Kliniken; somit lag die Antwortrate bei 33%. Ein Abgleich mit den Daten des Deutschen CF Registers (Stand 2017) [83] ergab, dass die teilnehmenden Kliniken (Stand 2017) 55% aller Patienten mit CF in Deutschland behandeln.



Von den teilnehmenden Ärzten<sup>2</sup> waren 77,1% (n=27) Oberärzte, gefolgt von Fachärzten mit 11,4% (n=4) sowie jeweils 5,7% (n=2) Assistenz- bzw. Chefärzten. Die Teilnehmer gaben die Anzahl der betreuten CF-Patienten in ihrer Ambulanz mit einem Median von n=90 (Q1: 50; Q3: 160) bei einer minimalen Anzahl von n=17 und einer maximalen Anzahl von n=400 Patienten an. Dabei lassen sich die Zentren nach Größe einteilen: 62,9% (n=22) betreuen bis zu 100 Patienten und 37% (n=13) mehr als 100 Patienten. Im Folgenden werden die Zentren mit bis zu 100 Patienten als „kleine Zentren“ und die mit mehr als 100 Patienten als „große Zentren“ bezeichnet, ohne dass diese Stratifizierung eine Aussage über die Qualität der Patientenversorgung impliziert.

Der Anteil der erwachsenen Patienten mit CF ( $\geq 18$  Jahre) wurde im Median mit 50% (Q1: 25%; Q3: 60%) angegeben, wobei Zentren teilgenommen haben, die ausschließlich pädiatrische und solche, die ausschließlich erwachsene Patienten betreuen. Hier lassen sich die Zentren nach der Versorgung von überwiegend pädiatrischen Patienten (41%), überwiegend erwachsenen Patienten (44%) oder Zentren mit einem ausgeglichenen Altersspektrum (14%) einteilen. Im Folgenden wird diese Einteilung als „nach Patientengut“ bezeichnet.

### 6.3 KRINKO Empfehlung

Die Empfehlung der KRINKO „Medizinische Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)“ von 2012 war 97% der Teilnehmenden bekannt; lediglich 3% gaben an, sie nicht zu kennen.

Insgesamt haben etwas mehr als die Hälfte der teilnehmenden Zentren (54%; n=19) die KRINKO-Empfehlung in Form einer schriftlichen Handlungsanweisung umgesetzt, 26% (n=9) haben dies nicht getan. Rund 20% (n=7) setzten die Empfehlung nur in Bezug auf ausgewählte Themen um. Hierzu gehören z.B. die Empfehlungen zum Umgang mit Nachweisen von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) oder gramnegativen Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (MRGN), das infektionspräventive Management bei Pseudomonas-Besiedelung sowie auch die Empfehlungen zur Inhalationshygiene, zur Separation der Patienten (je nach Besiedlungsstatus) und zur Händehygiene.

Alle Teilnehmenden hielten eine übergeordnete Empfehlung zur Infektionsprävention für sinnvoll (100%, starker Konsens).

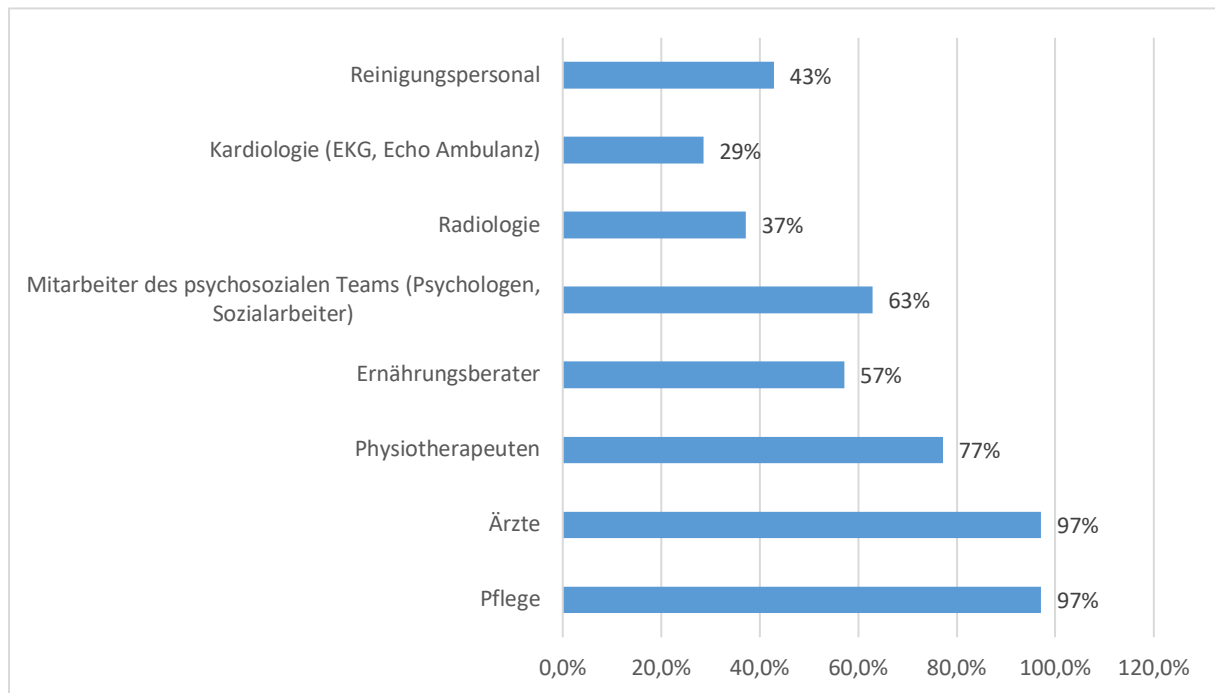
---

<sup>2</sup> Bei allen entsprechenden Bezeichnungen sind immer beide Geschlechter gemeint.

## 6.4 Information und Schulung

In den Kliniken von 86% (n=30) der Befragten findet mindestens einmal pro Jahr eine Schulung zum Thema Hygiene und Infektionsprävention statt, während 14% (n=5) eine solche Schulung seltener anbieten.

Die Aufteilung des Schulungsangebotes nach Berufsgruppen wird in Abbildung 6 dargestellt.



**Abbildung 6** Verteilung des Schulungsangebotes (Infektionsprävention) auf Berufsgruppen

Das Angebot der Schulungen für das Personal ist im Detail abhängig von Zentrumsgröße (große Zentren bieten Ernährungsberatern häufiger entsprechende Fortbildungen an; 84,6% vs. 40,9%,  $p=0,016$ ).

Schulungen von Patienten und Angehörigen zum Thema Hygiene und Infektionsprävention werden in 88,6% (n=31) der Kliniken durchgeführt. 51,4% (n=18) der Befragten stellen ihren Patienten Schulungs-/Informationsmaterialien zur Verfügung, die altersgerecht ausgestaltet sind. Nur 6% (n=2) der teilnehmenden Zentren gaben an, dass sie Patientenvertreter an der Entwicklung solcher Schulungsformate beteiligen.

Die Handhabung der Hygienemaßnahmen in Ambulanzen und auf Stationen, die CF-Patienten betreuen, wird bei 80% der Befragten durch Hygienevisiten/Audits von Hygienefachpersonal überprüft. Siebenundneunzig Prozent (n=34) der Befragten informieren ihre Patienten und deren Angehörige über die Ergebnisse einer mikrobiologischen Diagnostik und mögliche infektionspräventive Konsequenzen (z.B. Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes).

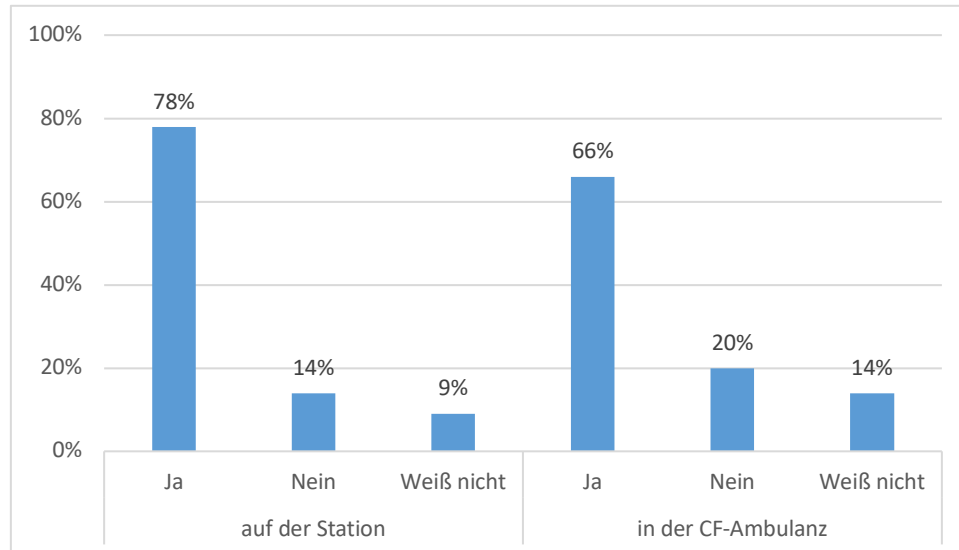
## 6.5 Händehygiene

Die Empfehlung „Händehygiene“ [84] ist in 80% (n=28) der teilnehmenden Kliniken für alle Mitarbeiter verfügbar; 14% (n=5) konnten hierzu keine Angabe machen. Zweiundneunzig Prozent (n=32) der Befragten gaben an, dass ihre Kliniken an der Aktion „Saubere Hände“ teilnehmen [85], während die restlichen 8% dies entweder verneinten oder keine Angabe dazu machen konnten.

Die besondere Bedeutung der Händedesinfektion erläutern 97% (n=34) aller Befragten ihren Patienten. Eine Händedesinfektion beim Betreten und Verlassen der Klinik, von Behandlungsräumen etc. wird den Patienten von 97% (n=34) empfohlen. 92% (n=32) der Befragten empfehlen ihren Patienten, ganz auf das Händeschütteln zu verzichten („No handshake policy“).

## 6.6 Stationsbereich

Die Verfügbarkeit von angemessen geschultem Reinigungsfachpersonal auf der Station und in der CF-Ambulanz wird in Abbildung 7 dargestellt.

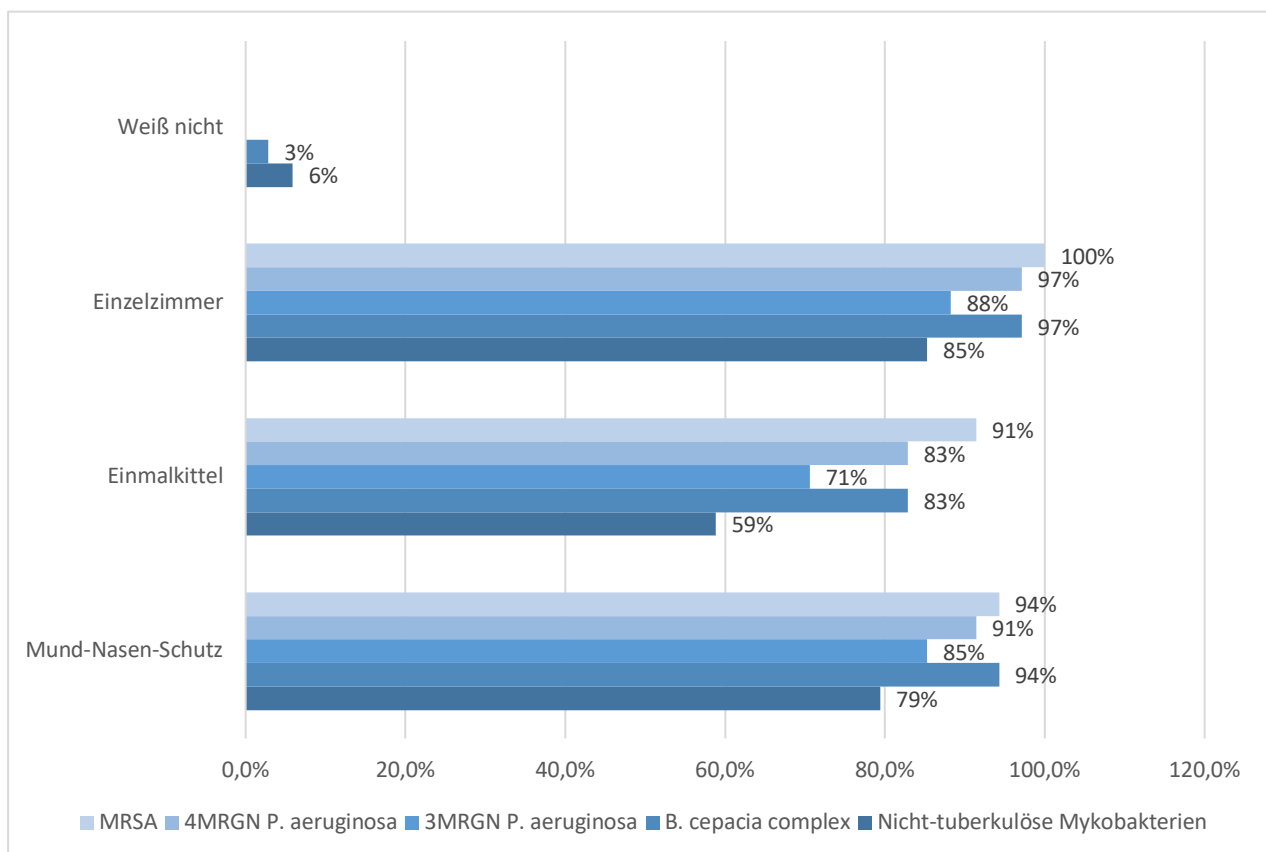


**Abbildung 7** Verfügbarkeit von angemessen geschultem Reinigungsfachpersonal

Antworten im Sinne von „Nicht genügend Reinigungspersonal auf den Stationen verfügbar“ stammten zu 80% aus Zentren mit überwiegend erwachsenen Patienten, während dies in der überwiegend pädiatrischen Versorgung gar nicht vorkam und bei ausgeglichener Patientenversorgung lediglich in 20% der Fälle. Dies ist statistisch signifikant ( $p=0,044$ ).

In 94% (n=33) der Fälle wird die Routinewischdesinfektion mit ‚ready-to-use‘-(Fertig-)Tüchern aus größeren Gebinden (Eimer mit Desinfektionsmittel als Tuchspender) durchgeführt.

Wenn Patienten mit CF aufgrund einer pulmonalen Exazerbation stationär aufgenommen werden müssen, werden sie in 80,5% (n=33) der teilnehmenden Kliniken im Einzelzimmer mit eigenem Sanitärbereich (Toilette und Bad) bzw. in 7,3% (n=3) der Fälle im Einzelzimmer ohne eigenen Sanitärbereich betreut; 12,2% (n=5) der Befragten gaben an, dass diese Patienten im Mehrbettzimmer betreut werden. Die Betreuung im Mehrbettzimmer wurde ausschließlich in Zentren mit überwiegend erwachsenen Patienten durchgeführt (0% vs. 0% vs 33%; p=0,033). Hierbei werden die Patienten in großen Zentren häufiger im Einzelzimmer ohne eigenen Sanitärbereich betreut als in kleinen Zentren (23,1% vs. 0%; p=0,044). Die Wasserauslässe in den Sanitäranlagen (Waschbecken, Dusche) auf den Stationen sind in 45,7% (n=16) mit einem endständigen Bakterienfilter ausgestattet; in 42,9% (n=15) der teilnehmenden Kliniken ist dies nicht der Fall und 11,4% (n=4) konnten dazu keine Angaben machen. Eine Übersicht zu den erregerabhängigen Isoliermaßnahmen auf Normalstationen ist in Abbildung 8 dargestellt.



**Abbildung 8:** Erregerabhängige Isoliermaßnahmen auf den Normalstationen

Bei Patienten mit 3MRGN *P. aeruginosa*<sup>3</sup> isolieren kleine Zentren die Patienten häufiger im Einzelzimmer (100% in kleinen Zentren vs. 61,5% in großen Zentren,  $p=0,004$  nach  $\chi^2$ -Test).

Auf den Intensivstationen der teilnehmenden Kliniken findet in 82% (n=28) eine Kontaktisolierung von Patienten mit CF statt. Dabei wurde dies von kleinen Zentren in 71% durchgeführt; in großen Zentren hingegen nur von 28,6% ( $p=0,008$ ).

Zur Inhalationstherapie in der Klinik verwenden 14,8% (n=9) Einmalmaterialien. In 37,7% (n=23) werden die genutzten Materialien aufbereitet; 47,5% (n=29) empfehlen den Patienten, ihre eigenen Inhalationsgeräte mitzubringen.

Für die Verabreichung von enteraler Ernährung (Sondenkost) über eine perkutane endoskopische Gastrostomie gibt es in 37,1% (n=13) der teilnehmenden Kliniken einen schriftlich fixierten Hygienestandard. Während 31,4% (n=11) keinen solchen Hygienestandard haben, konnten 31,4% (n=11) hierzu keine Angabe machen.

## 6.7 Ambulanzbereich

Ab diesem Abschnitt beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, alle Prozentangaben auf eine Teilnehmeranzahl von n=34.

Im Ambulanzbereich trennen 100% (n=34) Patienten, die in den Atemwegen mit *P. aeruginosa* besiedelt sind, entweder räumlich oder strukturell-organisatorisch (z.B. durch das Einbestellen zu bestimmten Zeiten) von anderen CF-Patienten. Patienten mit atypischen Mykobakterien im Sputum werden ebenfalls in 97% (n=34, diese Frage wurde von 35 Teilnehmern beantwortet) von anderen CF-Patienten entweder räumlich oder zeitlich segregiert.

In den 25,7% (n=9) der teilnehmenden CF-Ambulanzen gibt es Trinkbrunnenanlagen für die Patienten und Besucher, während auf den entsprechenden Stationen in 40% (n=14) solche Anlagen vorhanden sind.

Sechzig Prozent (n=21) der Befragten (n=35) gaben an, dass im Eingangsbereich der CF-Ambulanz neben Spendern für die Händedesinfektion auch Gebinde mit Mund-Nasen-Schutz (MNS) vorhanden sind. 12% (n=4) stellen dort keinen MNS bereit, während 29% (n=10) ihren Patienten einen MNS für den nächsten Ambulanztermin mitgeben.

---

<sup>3</sup> Resistent gegen Piperacillin, Ceftazidim, Cefepim und Fluorchinolone

## 6.8 Physiotherapie

Physiotherapeuten, die Patienten mit CF behandeln, werden in allen teilnehmenden Kliniken (100%, n=34) über die aktuellen Infektions- und Übertragungsrisiken der individuellen Patienten informiert.

## 6.9 Erregernachweise und Labordiagnostik

In 54% (n=19) der befragten Kliniken werden kumulative Ergebnisberichte von der zuständigen Mikrobiologie über die Nachweise von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (z.B. 3 MRGN oder 4 MRGN *P. aeruginosa*, MRSA etc.) erstellt. In 40% (n=14) gibt es solche spezifischen Ergebnisberichte nicht, während 3% der Befragten keine Kenntnis darüber hatten (keine Angabe).

Bei Erstnachweis eines MRSA-Isolates wird in 46% (n=16) der befragten Kliniken eine zusätzliche Untersuchung auf das Pantone Valentine Leukozidin (PVL) durchgeführt (häufig positiv bei caMRSA-Isolaten). 34% (n=12) führen diesen Nachweis nicht durch, während 17% (n=6) der Befragten diese Frage nicht beantworten konnten. Ein Teilnehmer gab an, die PVL-Diagnostik nur bei spezieller Fragestellung durchzuführen.

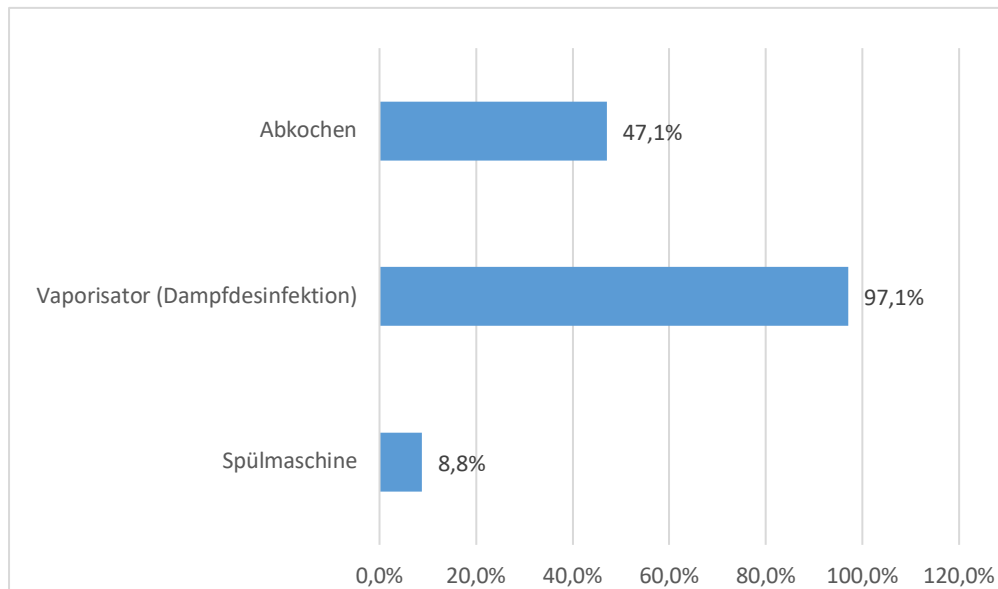
77% (n=27) der befragten Kliniken haben die Möglichkeit, MRSA Isolate durch molekularbiologische Verfahren zu typisieren und damit eine Übertragung von Patient zu Patient zu beweisen oder auszuschließen. 9% (n=3) verfügen nicht über diese Möglichkeit, während 12% (n=4) dazu keine Angabe machen konnten.

## 6.10 Dekolonisierung bei MRSA besiedelten Patienten mit CF

Von allen Befragten gaben 100% (n=34; einmal keine Angabe) an, dass sie bei Erstnachweis von MRSA bei einem Patienten mit CF einen Dekolonisationsversuch durchführen. 86% (n=30) verordnen im Rahmen der Dekolonisationsbehandlung zusätzlich systemische Antibiotika (z.B. Cotrimoxazol oder Rifampicin) und 57% (n=20) setzen hierbei auch Vancomycin-Inhalationen ein.

## 6.11 Empfehlungen für die hygienische Aufbereitung von Inhalationszubehör im häuslichen Umfeld

Verschiedenen Methoden zur Aufbereitung von Inhalationszubehör, die den Patienten und ihren Angehörigen im häuslichen Umfeld empfohlen werden, sind in Abbildung 9 dargestellt.



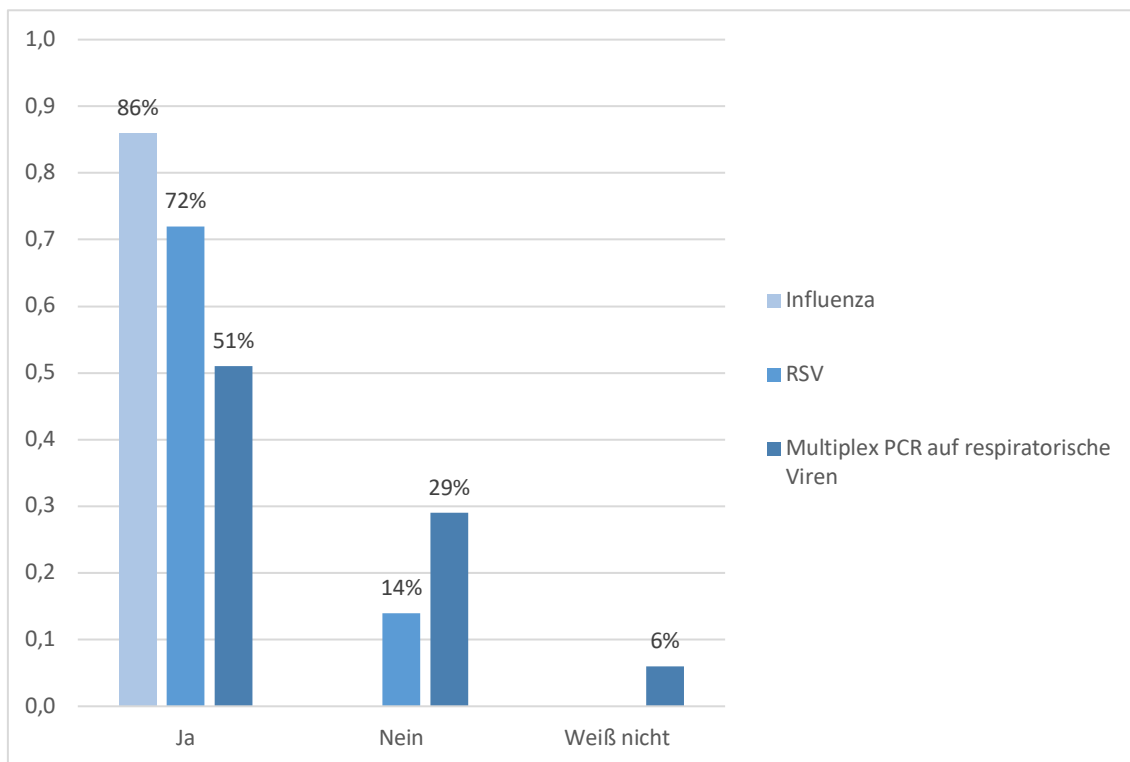
**Abbildung 9** Empfohlene Methoden zur Aufbereitung von Inhalationszubehör

## 6.12 Psychosoziale Aspekte der Infektionsprävention

In 97% der teilnehmenden Kliniken werden die CF-Patienten über die Risiken von gemeinsamen Freizeitaktivitäten mit anderen CF-Patienten in Hinblick auf die Übertragung von Krankheitserregern (z.B. *P. aeruginosa*) aufgeklärt.

## 6.13 Diagnostik respiratorischer Virusinfektionen

Wenn Patienten in den Wintermonaten aufgrund einer Exazerbation ihrer Atemwegserkrankung stationär aufgenommen werden, wird in 86% (n=30) der befragten Kliniken zusätzlich zur bakteriologischen Diagnostik eine Diagnostik zum Nachweis respiratorischer Viren durchgeführt. 12% (n=4) der Befragten führen eine solche Diagnostik nicht durch. Eine Übersicht über die Erreger, die diagnostisch abgefragt werden, bietet Abbildung 10.

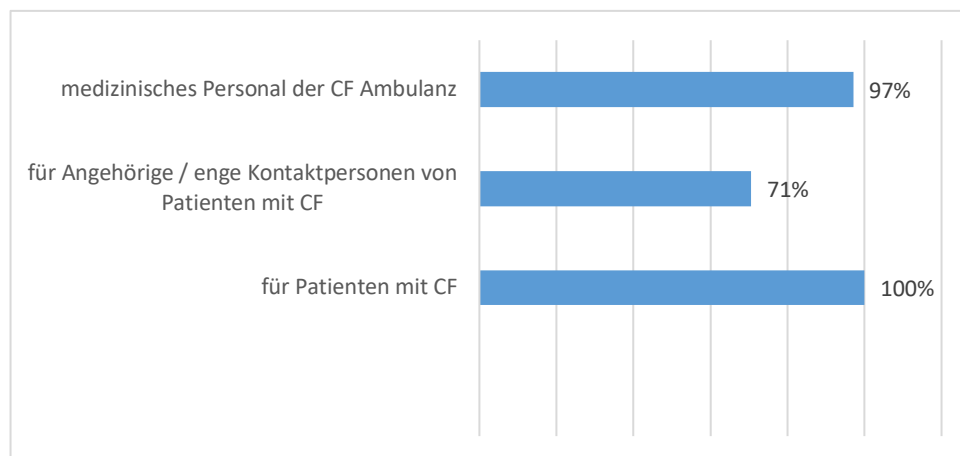


**Abbildung 10** Diagnostisches Erregerspektrum (zur Bestätigung oder zum Ausschluss viraler Atemwegsinfektionen)

Während in Zentren mit überwiegend pädiatrischem Patientengut in 71% eine Diagnostik auf Influenzaviren durchgeführt wird, ist dies in Zentren mit ausgeglichener oder vorwiegend erwachsenem Patientengut in 100% der Fall ( $p=0,048$ ).

## 6.14 Angaben zur saisonalen Influenzaimpfung

Abbildung 11 zeigt eine Übersicht der Gruppen, denen die jährliche (saisonale) Influenzaimpfung empfohlen wird.



**Abbildung 11** Wem wird die jährliche (saisonale) Influenzaimpfung empfohlen?



Dabei kontaktieren 46% (n=16) der Zentren die Patienten aktiv, um für eine Impfung gegen die saisonale Influenza zu „werben“. Ein Teilnehmer gab an, über jahreszeitliche Aushänge in der CF Ambulanz für die Impfung zu „werben“. Ein weiterer spricht bei einer ambulanten Vorstellung im Herbst eine Empfehlung für die Impfung beim Kinderarzt aus und bekräftigt dies im Arztbrief.

## 7 Diskussion

### 7.1 Umsetzung der Richtlinien

Dieser Survey stellt - bezogen auf die CF Empfehlungen der KRINKO Arbeitsgruppe von 2012 - die erste umfassende Evaluation zu deren praktischer Umsetzung in deutschen CF-Zentren dar. Fast alle Teilnehmer (97%) kannten diese Empfehlungen und alle hielten in diesem spezifischen klinischen Zusammenhang evidenzbasierte Empfehlungen zur Infektionsprävention von übergeordneten Instanzen für notwendig und hilfreich.

Dementsprechend wurden viele der Empfehlungen unabhängig von der Zentrums-spezifischen Anzahl der Patienten mit CF in Behandlung und der Altersverteilung der vor Ort behandelten Patienten mit CF in die klinische Praxis aufgenommen. Es ist sinnvoll, die KRINKO Empfehlungen gemeinsam mit Kollegen aus allen beteiligten medizinischen Bereichen und Subspezialitäten als eine Vorlage zu nutzen, um – wenn nötig – lokale Richtlinien anzupassen. Viele der teilnehmenden Zentren hatten wahrscheinlich entsprechende Strategien zur Patientensegregation oder zur Hervorhebung der Händedesinfektion / des Verzichts aufs Händeschütteln bereits vor 2012 implementiert [86-88].

Vergleichbare Arbeiten auf internationaler Ebene haben ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen [88, 89]; CF-Zentren weltweit sind sich der Notwendigkeit einer adäquaten Infektionsprävention bewusst und implementieren Richtlinien in ihrem klinischen Alltag.

### 7.2 Fortbildungsangebot

Offenkundig gibt es viele Bemühungen, um alle Berufsgruppen, die gemeinsam das CF Behandlungsteam bilden, bezüglich ICP fortzubilden. Viele Einrichtungen nutzen altersgerechte Broschüren, um Patienten und ihre Angehörigen mit Informationen zu versorgen. In einer internetbasierten Umfrage mit 1.399 Teilnehmern fanden Miroballi et al.

[62] heraus, dass 65% der CF Patienten/Familien sich der Richtlinien zur Infektionskontrolle bei CF bewusst waren. Überraschenderweise hatten nur 30% diese mehr als einmal mit ihrem CF Team besprochen. Die Autoren betonen die Wichtigkeit, mit Patienten und ihre Familien regelmäßige Gespräche über IPC Themen zu führen. Eine qualitative Interviewstudie von Ullrich et al. , die 2008 publiziert wurde, befragte damals Eltern von Kindern mit CF in Hinblick auf die Bedeutung und die Prävention von *P. aeruginosa* Infektionen [90]. Die Befragten verfügten seinerzeit nur über ein sehr geringes Wissen über den Erreger und die Übertragungswege. Zwar waren ihnen einige infektionspräventive Maßnahmen, wie eine Regulierung des Kontakts mit potentiell kontaminierten Wasserreservoirs, bekannt, insgesamt waren die Eltern jedoch stark verunsichert und zum Teil auch verängstigt. Je besser der Wissensstand war, desto geringer waren diese negativen Empfindungen. Speziell für Eltern und Kinder entworfene Fortbildungskonzepte zur IPC können wahrscheinlich das Risiko von Infektionen reduzieren und Ängste und Unsicherheit reduzieren. Interessanterweise waren die vorherrschenden Informationsquellen entweder Material von Patientenorganisationen oder der Dialog mit anderen Eltern. Behandelnde Ärzte sprachen zwar über IPC Maßnahmen in Bezug auf *Pseudomonas aeruginosa*, jedoch wurde deren Auskunft nicht als Hauptinformationsquelle eingeschätzt.

Ein überraschendes Ergebnis unserer Umfrage war, dass nur eine kleine Minderheit (6%) aller CF Zentren Patienten und ihre Familien aktiv in die Entwicklung und Gestaltung von Material zur IPC einbinden. Hier gibt es einen Ansatzpunkt für eine deutliche Verbesserung der klinischen Praxis.

### 7.3 Intensivierte Umgebungsreinigung

Die Qualität einer intensivierten Umgebungsreinigung und Oberflächen-/ Materialdesinfektion hängt zwangsläufig von der Verfügbarkeit von angemessen qualifiziertem Reinigungsfachpersonal und einer Einbettung des Konzeptes in ein übergeordnetes Qualitätsmanagement ab [78, 79]. Nach Angaben der teilnehmenden Ärzte besteht ein Mangel an qualifiziertem Reinigungs- und Desinfektionspersonal, vor allem in stationären Einrichtungen, die erwachsene Patienten mit CF betreuen. Desinfektionstücher aus einem größeren Tuchspender werden in der Klinik, in Spezialambulanzen und im Ausbruchmanagement [91] zunehmend eingesetzt. Alle Benutzer müssen wissen, dass diese Tücher als nosokomiales Reservoir für die Kontamination von Oberflächen und Medizinprodukten mit *C. difficile* Sporen [92] oder mit biofilmproduzierenden gramnegativen Erregern (z.B. *A. xylosoxidans*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*) fungieren können, wenn der Deckel des Eimers offen bleibt oder wenn der Eimer nach unzureichender Aufbereitung wieder befüllt wird [93].

Zusammenfassend fließen viele verschiedene Faktoren in ein gutes Konzept zur Umgebungsreinigung und –desinfektion ein. Auch eine Supervision des Reinigungspersonals ist essentiell; in einer Studie von Havill et al. [79] konnte festgestellt werden, dass unter einer Supervision die besten Reinigungsergebnisse erzielt wurden. Nicht nur der richtige Umgang mit den Reinigungsmitteln (siehe [93]) sondern auch die Sorgfalt bei der Reinigung selber seien wichtige Komponenten, mit denen das Reinigungspersonal einen großen Einfluss auf die Übertragung von Krankheitserregern haben kann. Werden keine Desinfektionsmittel, sondern nur Reinigungsmittel genutzt, kann die Reinigung selbst zur Übertragung und Ausbreitung von Krankheitserregern beitragen. In unserer Studie wurden nur 43% des Reinigungspersonals regelmäßige Fortbildungen angeboten, unabhängig von Zentrumsgröße oder Altersverteilung im Patientengut; zusätzlich zu einer Erweiterung des Reinigungspersonals um weitere Fachkräfte würde sicherlich auch ein erweitertes Schulungsangebot zu einer verbesserten Umgebungsreinigung und –desinfektion führen.

## 7.4 Wasserhygiene

Wasserauslässe bilden wichtige Reservoirs für bestimmte opportunistische Erreger. Als CF-relevante Keime sind hier vor allem Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) [94] und *Pseudomonas aeruginosa* zu nennen. Letztere wurden vor allem in Wasserproben gefunden, die aus Reservoirs stammten, die viel menschlichen Kontakt hatten [95]. In Krankenhäusern ist davon auszugehen, dass nahezu jeder patientennahe Wasserauslass täglich benutzt wird. Auch Trinkwasseranlagen in Krankenhäusern können opportunistische Erreger beinhalten, zu denen Patienten mit CF einen Kontakt vermeiden sollten. Um eine Übertragung auf Patienten zu verhindern, benutzen fast die Hälfte (46%) der befragten Zentren endständige 0,5 µm Filter an Wasserauslässen in Sanitäranlagen, die von CF Patienten genutzt werden. Dies scheint sinnvoll, solange nicht durch andere Maßnahmen garantiert werden kann, dass das Trinkwasser im Krankenhaus frei von NTM, *P. aeruginosa*, *L. pneumophila* und anderen opportunistischen Keimen ist. Allerdings verursacht diese Maßnahmen einen erheblichen Kostenaufwand und aufgrund des alle 4-6 Wochen nötigen Filterwechsels auch einen erheblichen Personalaufwand.

## 7.5 Aufbereitung von Inhalationszubehör

Nahezu die Hälfte (47,5%) der befragten Kliniken bitten ihre Patienten darum, ihr eigenes Inhalationszubehör mitzubringen. Damit soll eine Patient-zu-Patient-Übertragung von Keimen verhindert werden. Wenn Kliniken ihre Patienten bitten, ihr eigenes Inhalationszubehör in die Klinik mitzubringen, muss jedoch die Frage geklärt werden, wer für die sachgerechte

Aufbereitung dieser kontaminierten privaten Medizinprodukte im Krankenhausumfeld verantwortlich ist [96]. In einer Studie von Riquena et al. (2019) [97] wurden die Inhalationsgeräte von 77 CF-Patienten aus brasilianischen CF Zentren mikrobiologisch untersucht. In 71,6% wurde ein Befall mit Erregern festgestellt (hauptsächlich gramnegative Erreger und Pilze). Als Aufbereitungsmethode (durchgeführt von 97,1%) wurde hauptsächlich Spülen mit Leitungswasser angegeben; dies verdeutlicht die Wichtigkeit einer adäquaten Schulung auch in der Aufbereitung von Inhalationszubehör. Genauso wie von der KRINKO [59] wird in unserer Studie von einem Großteil der Zentren die Vaporisation von Inhalationszubehör in einem Gerät, das vom Hersteller für diesen Zweck zugelassen ist, empfohlen.

Einmalmaterial wird nur von 14,8% der befragten Zentren verwendet. Eine Studie von O'Malley et al. (2007) [96] untersuchte die Einmalinhalationsmasken von CF-Patienten, die jeweils 24 Stunden lang benutzt wurden, und fanden nur ein geringes Wachstum der entsprechenden Mikroorganismen.

## 7.6 Physiotherapie

Es besteht kein Zweifel, dass sowohl der Physiotherapeut als auch jeder Raum und jedes Gerät, was während der Physiotherapie genutzt wird, potentiell CF-spezifischen Erregern ausgesetzt ist [98]. Umso wichtiger ist es, dass Physiotherapeuten über Kenntnisse in IPC verfügen und diese konsequent umsetzen, insbesondere in Bezug auf eine mögliche Kohortierung der Patienten in einem Übungsraum (besser Einzeltherapie) [99]. Diesbezüglich setzen alle Zentren ihre Physiotherapeuten über den Besiedelungs- oder Infektionsstatus ihrer CF Patienten in Kenntnis. 77% der befragten Kliniken bieten dabei ihren Physiotherapeuten regelmäßige Fortbildungsformate hinsichtlich IPC an.

## 7.7 Mikrobiologische Berichte über krankenhausspezifisches Keimspektrum

Um individuelle medizinische und IPC-Maßnahmen zu steuern, ist es wichtig, die Epidemiologie von multiresistenten Erregern in der eigenen Klinik zu kennen („Listen to your hospital“). Kumulative Ergebnisberichte (z.B. einmal pro Jahr oder alle 6 Monate) über den Anteil aller Patienten, die mit multiresistenten Erregern besiedelt sind (oder die Inzidenzdichte dieser Nachweise pro 1000 Patiententage) könnten zielführend sein, um vermehrte nosokomiale Übertragungen zu erkennen, die Verwendung von Breitspektrumantibiotika mit dem zuständigen ‚Antibiotic Stewardship‘ Team zu besprechen und Behandlungsalternativen (i.v. oder inhalativ) in Bezug auf die lokale Resistenzlage zu diskutieren [12].

Außerdem könnten kumulative Berichte (die nur bei der Hälfte der befragten Zentren zur Verfügung stehen) die mitunter schwierige Diskussion mit der Krankenhausverwaltung bezüglich einer angemessenen Bereitstellung erforderlicher Ressourcen unterstützen.

## 7.8 MRSA-Eradikationsversuche

Obwohl die Langzeitkonsequenzen einer MRSA-Besiedelung bei CF-Patienten immer noch kontrovers diskutiert werden [23], führen fast alle (97%) der befragten Zentren mindestens einen Dekolonisationsversuch durch, und die meisten Zentren (86%) nutzen systemische Antibiotika und / oder inhalatives Vancomycin, um die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Dekolonisation zu erhöhen [44, 45]. Die Empfehlung von 2012 hat die potentielle Wichtigkeit von Panton-Valentin Leucocidin (PVL) als einem Marker der Pathogenität in MRSA Isolaten betont; neueste Untersuchungen haben solch einen kausalen Zusammenhang nicht widerspruchsfrei bestätigt [100]. Interessanterweise sind Dreiviertel (77%) der zuständigen Mikrobiologie-Labore in der Lage, eine molekulare Typisierung der MRSA Isolate von Patienten mit CF durchzuführen. Es ist zu erwarten, dass molekularbiologische Typisierungsmethoden in naher Zukunft schneller und weniger kostenintensiv verfügbar sein werden.

## 7.9 Segregationsmaßnahmen

Bisher wurde keine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, die die Effektivität der Segregationsmaßnahmen für CF Patienten evaluiert. Trotz des Mangels an hoher Evidenz ist die Kohortensegregation in vielen Ländern (einschließlich Deutschland) zum Behandlungsstandard geworden. Strenge Segregation hat die Übertragung des *B. cepacia* Komplexes [101] und von epidemischen (manchmal multiresistenten) Kopien von *P. aeruginosa* eingedämmt [102-105]. Zusätzlich wurde von dem Erwerb einer chronischen *P. aeruginosa* Infektion erst in einem höheren Lebensalter berichtet [106, 107].

Der frühe Erwerb von *P. aeruginosa*, insbesondere vor dem fünften Lebensjahr, ist stark mit schweren CF Lungenerkrankungen im langfristigen Verlauf assoziiert [108]. Daher muss die Übertragung von *P. aeruginosa* auf Kinder oder Jugendliche im Krankenhaus oder der Ambulanz auf jeden Fall verhindert werden [86, 87].

Wie in anderen Patientengruppen stützt sich die Infektionsprävention nicht lediglich auf einzelne Maßnahmen (z.B. Händedesinfektion, kein Händeschütteln), sondern auf ein vielschichtiges und teils bewusst redundantes Konzept [81]. Zusätzlich zur Kohortensegregation haben CF-Zentren in den letzten Jahrzehnten viele weitere Maßnahmen

implementiert, wie zum Beispiel frühere und aggressivere Antibiotikatherapie oder verstärkte Reinigung und Desinfektion der Krankenhausumgebung.

### 7.9.1 *P. aeruginosa*

Eradikationsprotokolle für erstmals nachgewiesene *P. aeruginosa* [109] haben die Prävalenz von chronischen *P. aeruginosa* Infektionen vermindert, die Patientengesundheit und Lungenfunktion verbessert und Krankenhaus- und Antibiotikakosten verringert [110]. Selbst Patienten, die epidemische mukoide (mit chronischen Infektionen assoziierte) *P. aeruginosa*-Stämme erwerben, könnten – wenn auch mit geringeren Erfolgsraten [111] – auf eine intensivierte Eradikationstherapie ansprechen [112, 113].

Nach einer Langzeituntersuchung von *P. aeruginosa* Genotypen, die von 168 australischen Kindern mit Cystischer Fibrose bis zum Alter von 5 Jahren erworben wurden [106], erwerben Kinder mit CF, die in einer Klinik mit strenger Patientensegregation behandelt werden, regelmäßig (53%) heterogene *sporadische P. aeruginosa*-Stämme. Die überwiegende Mehrheit dieser Kinder (90%) spricht auf eine frühe, aggressive Eradikationstherapie an. Dieselben Untersucher fanden bei Kindern ohne produktiven Husten diskordante Ergebnisse zwischen Stämmen, die durch oropharyngeale Abstriche (nach dem Husten vorgenommen) oder durch bronchoalveoläre Lavage (BAL) gewonnen wurden: bei etwa 30% aller Patienten konnten die oropharyngealen Kulturen nicht verlässlich die BAL Genotypen vorhersagen, und die BAL war sensitiver bei der Feststellung einer Atemwegskolonisation. Zusätzlich können CF Patienten *P. aeruginosa* und andere opportunistische Erreger in Biofilme eingebettet in Nasennebenhöhlen beherbergen [114, 115]. Bezogen auf die Infektionsprävention sprechen diese Beobachtungen für eine strenge Segregation aller Patienten mit CF, die jemals *P. aeruginosa*-positiv getestet wurden. In den Niederlanden wurde in 2006 basierend auf den Ergebnissen aus dem Ausland und einer holländischen Studie, die eine Übertragung von *P. aeruginosa* während Sommercamps nahelegte (Brimicombe et al. 2008) eine strikte Segregation eingeführt [105]. Von Mansfeld et al. [105] bestätigten danach die australischen Ergebnisse bezogen auf den späteren Erwerb von *P. aeruginosa* und das fast vollständige Verschwinden von regionalen (nationalen) epidemischen Stämmen bei neu-infizierten Kindern und Jugendlichen. Kevat et al. [116] berichtete kürzlich über das komplette Verschwinden eines australischen epidemischen *P. aeruginosa* Stammes (AES1) in einem pädiatrischen CF Zentrum in Melbourne. Crull et al. [25] untersuchte den Wandel der Entwicklungsrate einer chronischen *P. aeruginosa*-Infektion zwischen 2003 und 2012 bei 15.504 Jugendlichen mit CF ( $\geq 13$  LJ). Die jährliche Rate (mediane Follow-Up-Zeit 5 Jahre) verringerte sich von 14,3% in

2003 auf 6,4% in 2012. Das relative Risiko (RR) verringerte sich um 67% (RR 0,33; 95% KI 0,30-0,37;  $p < .001$ ).

### 7.9.2 Baulich-strukturelle Aspekte der Segregation

Der hier vorgestellte Survey spiegelt den Wandel der CF Landschaft bezogen auf einen ständig zunehmenden Anteil von erwachsenen Patienten mit CF wieder. Stationäre Einrichtungen für Erwachsene stehen vor der Herausforderung einer ständig wachsenden Patientenzahl. Eine strenge Patientensegregation u.a. durch die Unterbringung in einem Einzelzimmer mit eigenem Sanitärbereich kann an der Verfügbarkeit solcher Zimmer scheitern. Die 12% aller Zentren, die Patienten mit CF nicht in Einzelzimmern unterbringen, sind ausschließlich Zentren, die vorwiegend erwachsene CF-Patienten betreuen, und große Zentren. Dies kann ein relevantes Hindernis bei der Einhaltung der Richtlinien zur Infektionskontrolle bei CF darstellen [117, 118].

Gelingt eine Segregation, kann auch bei Erwachsenen eine Eindämmung erfolgen – beispielhaft demonstriert von Ashish et al. (2013) [119] in einem Zeitraum von 6 Jahren, in dem Patienten mit dem *Pseudomonas*-Stamm LES (Liverpool epidemic strain) streng von anderen CF-Patienten segregiert wurden. Nach diesem Zeitraum konnte ein sinkender Anteil an dem übertragbaren LES nachgewiesen werden (71% auf 53%) (allerdings auch ein Anstieg von patientenspezifischen einzelnen *Pseudomonas*-Stämmen (23% auf 31%), die jedoch nicht infektiös sind).

Pädiatrische Patienten mit CF werden in Deutschland nahezu immer von einem Elternteil begleitet und werden gemeinsam mit dieser Begleitperson in einem Einzelzimmer isoliert.

Bei erwachsenen Patienten mit einer chronischen *P. aeruginosa* Infektion und einer langen Historie von Breitspektrumantibiotika kann der in vitro Phänotyp der Isolate in seiner Resistenz intermittierend von 3 MRGN zu 4 MRGN wechseln. Die in vitro Empfindlichkeit der Erreger ist bei Patienten mit CF und chronischer *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion nicht immer prädiktiv in Bezug auf das klinische Ansprechen bei antibiotischer Therapie [120, 121]. Die deutsche KRINKO-Empfehlung in Bezug auf die Prävention von nosokomialen Infektionen, die durch 3 MRGN und 4 MRGN verursacht werden [33], empfiehlt auf „peripheren“ nicht-intensivmedizinischen, nicht-onkologischen Stationen keine Isolierung von Patienten, die mit 3 MRGN besiedelt sind. Einige Autoren von Studien aus medizinischen Einrichtungen für erwachsene Patienten mit CF empfehlen strenge Segregationsmaßnahmen nur bei Nachweis bestimmter, „epidemischer“ Isolate [119]. Das allerdings setzt eine entsprechende Typisierung aller nachgewiesenen Isolate mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen voraus.



Eine Isolation aus infektionspräventiven Gründen im Einzelzimmer wurde bei Erwachsenen mit einem erhöhten Risiko für medizinische Komplikationen in Verbindung gebracht [122, 123]. Pädiatrische / jugendliche Patienten mit CF und ihre Eltern schätzen es oft, in einem Einzelzimmer "intensiver" betreut zu werden, auch weil sie dann eigene Sanitäranlagen haben [124]. Die Unterbringung in einem Einzelzimmer wird von manchen besorgten Eltern als ein "Beschützen gegen die wahre Bedrohung anderer nosokomialer Infektionen" wahrgenommen [90, 125]. In einer australischen Umfrage haben Patienten und ihre Familien die Maßnahmen zur Prävention gegenseitiger Übertragung definitiv unterstützt [63]. Verfügbare Surveys von IPC Strategien in amerikanischen medizinischen Einrichtungen für CF Patienten [117, 118], und ein europäischer Survey [88] wurden vor mehr als 10 Jahren durchgeführt; daher ist der Vergleich mit unserem Survey an dieser Stelle nicht informativ.

## 7.10 Respiratorische Virusinfektionen

### 7.10.1 Diagnostik respiratorischer Virusinfektionen

Im letzten Abschnitt unserer Umfrage haben wir uns auf respiratorische Virusinfektionen konzentriert. Die meisten Zentren benutzen während der Wintermonate (rt)PCR basierte Methoden, um Influenza oder RSV bei symptomatischen Patienten mit CF nachzuweisen (Abbildung 4). Interessanterweise nutzen pädiatrische CF Zentren Influenza PCRs seltener als CF Zentren, die vorwiegend erwachsene Patienten behandeln. Wahrscheinlich wird die Influenza als eine größere Bedrohung für erwachsene Patienten wahrgenommen, weil nachteilige Konsequenzen mit der Schwere der zugrundeliegenden Lungenerkrankung korrespondieren. Eine Multiplex (rt)PCR Testung auf respiratorische Erreger ist in 51% der teilnehmenden Zentren verfügbar. Ob der Nachweis von bis zu 20 respiratorischen viralen Erregern aus einer Probe zu einer besseren Versorgung führt, ist eine unbeantwortete Frage [126]. Bei Patienten mit CF kann es schwierig sein, eine akute Exazerbation von einer akuten viralen Infektion zu unterscheiden [21, 127, 128]. In einer prospektiven Studie von Flight et al. (2014) [128] wurde eine Inzidenz von Virusinfektionen von 30,5% im Nasopharyngealraum gefunden. Im Unterschied zu Exazerbationen fand sich ein schwerwiegender akuter Abfall der FEV<sub>1</sub>. Es gibt bislang keine randomisierten kontrollierten Studien, die die Behandlung mit Neuraminidase-Inhibitoren bei Patienten mit Influenza und CF untersuchen [22].

### 7.10.2 Influenza-Impfung

Obwohl fast alle Krankenhäuser in Deutschland kostenlose Impfungen gegen die saisonale Influenza für ihre Mitarbeiter anbieten, ist die Teilnahme nicht verpflichtend. Leider ist die



Impfrate beim Personal (Ärzte eingeschlossen) selbst in klinischen Abteilungen, die für die Versorgung von Hochrisikopatienten verantwortlich sind, weit entfernt von den in der Literatur berichteten 75% [129]. Dies liegt teilweise an persönlichen Überzeugungen, der Angst vor Nebenwirkungen oder Zweifeln an der Wirksamkeit der Impfung. Interventionen, die gezielt auf diese Bereiche abzielen, könnten Impfraten unter Gesundheitspersonal erhöhen [130].

In 2015 berichteten Masson et al. [131] über unzureichende Impfraten bei CF Kindern, die nicht ausschließlich auf die saisonale Influenza Impfung begrenzt sind. Laut unserem Survey gibt es zusätzlich noch Raum zur Verbesserung bei der aktiven „Werbung“ für die saisonale Influenzaimpfung bei Patienten mit CF. Nur 46% kontaktieren ihre Patienten aktiv, um eine Impfung zu empfehlen. Strategien, die darauf abzielen, den Patientenkontakt mit dem CF Zentrum zu erhöhen, insbesondere während des vierten Quartals des Kalenderjahres, könnten in verbesserten Impfraten resultieren [132].

## 7.11 Limitationen

Die Responstrate von 33% stimmt mit den Erfahrungen anderer Forschungsgruppen überein, wenn es um die Responstrate von spezialisierten Ärzten auf internetbasierten Surveys mit persönlicher E-Mail-Einladung geht [133]. Da 67% aller 107 eingeladenen CF Zentren nicht teilgenommen haben, können wir nicht ausschließen, dass eine höhere Responstrate einen signifikanten Einfluss auf unsere Ergebnisse haben könnte. Andererseits „repräsentieren“ die teilnehmenden Zentren ca. 55% aller in Deutschland registrierten Patienten mit CF. Es war keine Beobachtung vor Ort möglich, um die Validität der Antworten zu bestätigen; obwohl die finale Analyse und die Veröffentlichung der kumulativen Daten anonym war, haben die Teilnehmer initial ihren Namen und ihre Angliederung in der geschützten Datenbank angegeben. Möglicherweise haben die Teilnehmer sich unwohl dabei gefühlt, über Maßnahmen zu berichten, die von der KRINKO Empfehlung abweichen. Unser augenblickliches Verständnis von der Besiedelung der Luftwege von Patienten mit fortschreitender CF Lungenerkrankung ändert sich rapide, nachdem Methoden eingeführt wurden, die nicht auf einer Kulturanalyse basieren. Aktuelle Studien, die die Amplifikation und Sequenzifizierung der V3-V4 Region der 16S rRNA des Sputums von Jugendlichen mit CF nutzen [134, 135] stellen fest, dass allgemeine mikrobielle Analysen als neue Biomarker dienen könnten, um Patienten mit CF zu identifizieren, die das höchste Risiko eines raschen Symptomprogresses (z.B. Tod oder Transplantation) aufweisen. Zukünftige Studien könnten untersuchen, wie diese Erkenntnisse [136] in der Infektionsprävention in der medizinischen Versorgung von Patienten mit CF umgesetzt werden können.

1. Elborn, J.S., *Cystic fibrosis*. Lancet, 2016. **388**(10059): p. 2519-2531.
2. Esther, C.R., Jr., et al., *Mucus accumulation in the lungs precedes structural changes and infection in children with cystic fibrosis*. Sci Transl Med, 2019. **11**(486).
3. Naehrlich L, B.M., Wosniok L. , *German Cystic Fibrosis Registry Annual Report 2018*. 2019.
4. Lee, T.W., et al., *Evaluation of a new definition for chronic Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis patients*. J Cyst Fibros, 2003. **2**(1): p. 29-34.
5. Parkins, M.D., R. Somayaji, and V.J. Waters, *Epidemiology, Biology, and Impact of Clonal Pseudomonas aeruginosa Infections in Cystic Fibrosis*. Clin Microbiol Rev, 2018. **31**(4).
6. O'Neill, K., et al., *Airway infection, systemic inflammation and lung clearance index in children and adults with cystic fibrosis*. Eur Respir J, 2018. **51**(2).
7. Treggiari, M.M., et al., *Comparative efficacy and safety of 4 randomized regimens to treat early Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2011. **165**(9): p. 847-56.
8. Heltshe, S.L., et al., *Short-term and long-term response to pulmonary exacerbation treatment in cystic fibrosis*. Thorax, 2016. **71**(3): p. 223-9.
9. Zemanick, E., et al., *Antimicrobial resistance in cystic fibrosis: A Delphi approach to defining best practices*. J Cyst Fibros, 2019.
10. Waters, V.J., et al., *Reconciling Antimicrobial Susceptibility Testing and Clinical Response in Antimicrobial Treatment of Chronic Cystic Fibrosis Lung Infections*. Clin Infect Dis, 2019. **69**(10): p. 1812-1816.
11. Somayaji, R., et al., *Antimicrobial susceptibility testing (AST) and associated clinical outcomes in individuals with cystic fibrosis: A systematic review*. J Cyst Fibros, 2019. **18**(2): p. 236-243.
12. Waters, V., *New treatments for emerging cystic fibrosis pathogens other than Pseudomonas*. Curr Pharm Des, 2012. **18**(5): p. 696-725.
13. Nagakumar, P., *Pseudomembranous colitis in cystic fibrosis*. Paediatr Respir Rev, 2013. **14** Suppl 1: p. 26-7.
14. de Freitas, M.B., et al., *Altered intestinal microbiota composition, antibiotic therapy and intestinal inflammation in children and adolescents with cystic fibrosis*. PLoS One, 2018. **13**(6): p. e0198457.
15. Egressy, K., M. Jansen, and K.C. Meyer, *Recurrent Clostridium difficile colitis in cystic fibrosis: an emerging problem*. J Cyst Fibros, 2013. **12**(1): p. 92-6.
16. Jones, A.M., et al., *Identification of airborne dissemination of epidemic multiresistant strains of Pseudomonas aeruginosa at a CF centre during a cross infection outbreak*. Thorax, 2003. **58**(6): p. 525-7.
17. Saiman, L. and J. Siegel, *Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003. **24**(5 Suppl): p. S6-52.
18. Saiman, L., et al., *Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2014. **35** Suppl 1: p. S1-s67.
19. Salsgiver, E.L., et al., *Changing Epidemiology of the Respiratory Bacteriology of Patients With Cystic Fibrosis*. Chest, 2016. **149**(2): p. 390-400.

20. Somayaji, R., et al., *Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbations Attributable to Respiratory Syncytial Virus and Influenza: A Population-Based Study*. Clin Infect Dis, 2017. **64**(12): p. 1760-1767.
21. Chin, M., et al., *Acute effects of viral respiratory tract infections on sputum bacterial density during CF pulmonary exacerbations*. J Cyst Fibros, 2015. **14**(4): p. 482-9.
22. Jagannath, V.A., et al., *Neuraminidase inhibitors for the treatment of influenza infection in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2**: p. CD008139.
23. Akil, N. and M.S. Muhlebach, *Biology and management of methicillin resistant Staphylococcus aureus in cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol, 2018. **53**(S3): p. S64-S74.
24. Crull, M.R., et al., *Change in Pseudomonas aeruginosa prevalence in cystic fibrosis adults over time*. BMC Pulm Med, 2016. **16**(1): p. 176.
25. Crull, M.R., et al., *Changing Rates of Chronic Pseudomonas aeruginosa Infections in Cystic Fibrosis: A Population-Based Cohort Study*. Clin Infect Dis, 2018. **67**(7): p. 1089-1095.
26. Jones, A.M., et al., *Burkholderia cenocepacia and Burkholderia multivorans: influence on survival in cystic fibrosis*. Thorax, 2004. **59**(11): p. 948-51.
27. Papp-Wallace, K.M., et al., *Overcoming an Extremely Drug Resistant (XDR) Pathogen: Avibactam Restores Susceptibility to Ceftazidime for Burkholderia cepacia Complex Isolates from Cystic Fibrosis Patients*. ACS Infect Dis, 2017. **3**(7): p. 502-511.
28. Castellani, C., et al., *ECFS best practice guidelines: the 2018 revision*. J Cyst Fibros, 2018. **17**(2): p. 153-178.
29. Schwarz, C., et al., *[CF Lung Disease - a German S3 Guideline: Module 2: Diagnostics and Treatment in Chronic Infection with Pseudomonas aeruginosa]*. Pneumologie, 2018. **72**(5): p. 347-392.
30. Smyth, A.R., et al., *European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines*. J Cyst Fibros, 2014. **13 Suppl 1**: p. S23-42.
31. Elborn, J.S., et al., *Report of the European Respiratory Society/European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis*. Eur Respir J, 2016. **47**(2): p. 420-8.
32. Wood, M.E., et al., *Cystic fibrosis pathogens survive for extended periods within cough-generated droplet nuclei*. Thorax, 2018. **in press**.
33. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, B., *Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen -Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2012. **55**(10): p. 1311-1354.
34. LiPuma, J.J., et al., *Person-to-person transmission of Pseudomonas cepacia between patients with cystic fibrosis*. Lancet, 1990. **336**(8723): p. 1094-6.
35. Brimicombe, R.W., et al., *Transmission of Pseudomonas aeruginosa in children with cystic fibrosis attending summer camps in The Netherlands*. J Cyst Fibros, 2008. **7**(1): p. 30-6.
36. Pegues, D.A., et al., *Acquisition of Pseudomonas cepacia at summer camps for patients with cystic fibrosis. Summer Camp Study Group*. J Pediatr, 1994. **124**(5 Pt 1): p. 694-702.

37. Biddick, R., et al., *Evidence of transmission of Burkholderia cepacia, Burkholderia multivorans and Burkholderia dolosa among persons with cystic fibrosis*. FEMS Microbiol Lett, 2003. **228**(1): p. 57-62.
38. Pegues, D.A., et al., *Possible nosocomial transmission of Pseudomonas cepacia in patients with cystic fibrosis*. Arch Pediatr Adolesc Med, 1994. **148**(8): p. 805-12.
39. Folkesson, A., et al., *Adaptation of Pseudomonas aeruginosa to the cystic fibrosis airway: an evolutionary perspective*. Nat Rev Microbiol, 2012. **10**(12): p. 841-51.
40. Aaron, S.D., et al., *Infection with transmissible strains of Pseudomonas aeruginosa and clinical outcomes in adults with cystic fibrosis*. JAMA, 2010. **304**(19): p. 2145-53.
41. Junge, S., et al., *Factors Associated with Worse Lung Function in Cystic Fibrosis Patients with Persistent Staphylococcus aureus*. PLoS One, 2016. **11**(11): p. e0166220.
42. Fusco, N.M., et al., *Association of Vancomycin Trough Concentration With Response to Treatment for Acute Pulmonary Exacerbation of Cystic Fibrosis*. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017. **6**(3): p. e103-e108.
43. Endimiani, A., et al., *Emergence of linezolid-resistant Staphylococcus aureus after prolonged treatment of cystic fibrosis patients in Cleveland, Ohio*. Antimicrob Agents Chemother, 2011. **55**(4): p. 1684-92.
44. Kiefer, A., C. Bogdan, and V.O. Melichar, *Successful eradication of newly acquired MRSA in six of seven patients with cystic fibrosis applying a short-term local and systemic antibiotic scheme*. BMC Pulm Med, 2018. **18**(1): p. 20.
45. Lo, D.K., M.S. Muhlebach, and A.R. Smyth, *Interventions for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **7**: p. CD009650.
46. Bell, S.C. and P.A. Flume, *Treatment decisions for MRSA in patients with cystic fibrosis (CF): when is enough, enough?* Thorax, 2017. **72**(4): p. 297-299.
47. Kappler, M., et al., *Eradication of methicillin resistant Staphylococcus aureus detected for the first time in cystic fibrosis: A single center observational study*. Pediatr Pulmonol, 2016. **51**(10): p. 1010-1019.
48. Hall, H., et al., *Eradication of respiratory tract MRSA at a large adult cystic fibrosis centre*. Respir Med, 2015. **109**(3): p. 357-63.
49. Masters, I.B., A.F. Isles, and K. Grimwood, *Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children?* Pneumonia (Nathan), 2017. **9**: p. 11.
50. Hoppe, P.A., et al., *Severe infections of Panton-Valentine leukocidin positive Staphylococcus aureus in children*. Medicine (Baltimore), 2019. **98**(38): p. e17185.
51. Bryant, J.M., et al., *Whole-genome sequencing to identify transmission of Mycobacterium abscessus between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study*. Lancet, 2013. **381**(9877): p. 1551-60.
52. Harris, K.A., et al., *Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analysis Do Not Provide Evidence for Cross-transmission of Mycobacterium abscessus in a Cohort of Pediatric Cystic Fibrosis Patients*. Clin Infect Dis, 2015. **60**(7): p. 1007-16.
53. Yan, J., et al., *Investigating transmission of Mycobacterium abscessus amongst children in an Australian cystic fibrosis centre*. J Cyst Fibros, 2019.

54. Griffith, D.E., et al., *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(4): p. 367-416.
55. Degiacomi, G., et al., *Mycobacterium abscessus, an Emerging and Worrisome Pathogen among Cystic Fibrosis Patients*. Int J Mol Sci, 2019. **20**(23).
56. Floto, R.A., et al., *US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis: executive summary*. Thorax, 2016. **71**(1): p. 88-90.
57. Shaw, L.P., et al., *Children With Cystic Fibrosis Are Infected With Multiple Subpopulations of Mycobacterium abscessus With Different Antimicrobial Resistance Profiles*. Clin Infect Dis, 2019. **69**(10): p. 1678-1686.
58. Vanden Driessche, K., et al., *Surgical masks reduce airborne spread of Pseudomonas aeruginosa in colonized patients with cystic fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med, 2015. **192**(7): p. 897-9.
59. Simon, A., et al., *Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) - unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Frau Prof. Dr. med. Roswitha Bruns und Herr Prof. Dr. med. Markus A. Rose), der Arbeitsgemeinschaft Mukoviszidose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (Herr Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller) sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Herr Dr. med. Ernst Rietschel)*. mhp Verlag, Wiesbaden, 2012. **1. Auflage, 2012**.
60. Heirali, A., et al., *Assessment of the Microbial Constituents of the Home Environment of Individuals with Cystic Fibrosis (CF) and Their Association with Lower Airways Infections*. PLoS One, 2016. **11**(2): p. e0148534.
61. Jain, M., et al., *Point: does the risk of cross infection warrant exclusion of adults with cystic fibrosis from cystic fibrosis foundation events? Yes*. Chest, 2014. **145**(4): p. 678-680.
62. Miroballi, Y., et al., *Infection control knowledge, attitudes, and practices among cystic fibrosis patients and their families*. Pediatr Pulmonol, 2012. **47**(2): p. 144-52.
63. Griffiths, A.L., et al., *Cystic fibrosis patients and families support cross-infection measures*. Eur Respir J, 2004. **24**(3): p. 449-52.
64. Butler, S.L., et al., *Burkholderia cepacia and cystic fibrosis: do natural environments present a potential hazard?* J Clin Microbiol, 1995. **33**(4): p. 1001-4.
65. Exner, M., F. Haun, and R. Kocikowski, *Zahnärztliche Einheiten als Kontaminationsquelle für Pseudomonas aeruginosa*. Dtsch Zahnärztl Zeitschr, 1981. **36**(819-824).
66. Kizny Gordon, A.E., et al., *The Hospital Water Environment as a Reservoir for Carbapenem-Resistant Organisms Causing Hospital-Acquired Infections-A Systematic Review of the Literature*. Clin Infect Dis, 2017. **64**(10): p. 1435-1444.
67. Genevois, A., et al., *Bacterial colonization status of cystic fibrosis children's toothbrushes: A pilot study*. Arch Pediatr, 2015. **22**(12): p. 1240-6.
68. Passarelli Mantovani, R., et al., *Toothbrushes may convey bacteria to the cystic fibrosis lower airways*. J Oral Microbiol, 2019. **11**(1): p. 1647036.
69. Panagea, S., et al., *Environmental contamination with an epidemic strain of Pseudomonas aeruginosa in a Liverpool cystic fibrosis centre, and study of its survival on dry surfaces*. J Hosp Infect, 2005. **59**(2): p. 102-7.

70. Hohenwarter, K., et al., *An evaluation of different steam disinfection protocols for cystic fibrosis nebulizers*. J Cyst Fibros, 2016. **15**(1): p. 78-84.
71. Linnane, B., et al., *Medical devices for cystic fibrosis care may be portable reservoirs of potential pathogens*. J Hosp Infect, 2017. **96**(4): p. 397-398.
72. Peckham, D., et al., *Fungal contamination of nebuliser devices used by people with cystic fibrosis*. J Cyst Fibros, 2016. **15**(1): p. 74-7.
73. O'Malley, C.A., *Device Cleaning and Infection Control in Aerosol Therapy*. Respir Care, 2015. **60**(6): p. 917-27; discussion 928-30.
74. Wainwright, C.E., et al., *Cough-generated aerosols of Pseudomonas aeruginosa and other Gram-negative bacteria from patients with cystic fibrosis*. Thorax, 2009. **64**(11): p. 926-31.
75. Knibbs, L.D., et al., *Viability of Pseudomonas aeruginosa in cough aerosols generated by persons with cystic fibrosis*. Thorax, 2014. **69**(8): p. 740-5.
76. Wood, M.E., et al., *Face Masks and Cough Etiquette Reduce the Cough Aerosol Concentration of Pseudomonas aeruginosa in People with Cystic Fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med, 2018. **197**(3): p. 348-355.
77. Zuckerman, J.B., et al., *Air contamination with bacteria in cystic fibrosis clinics: implications for prevention strategies*. Am J Respir Crit Care Med, 2015. **191**(5): p. 598-601.
78. Leas, B.F., et al., *Environmental Cleaning for the Prevention of Healthcare-Associated Infections*. 2015, Rockville MD.
79. Havill, N.L., *Best practices in disinfection of noncritical surfaces in the health care setting: creating a bundle for success*. Am J Infect Control, 2013. **41**(5 Suppl): p. S26-30.
80. Han, J.H., et al., *Cleaning Hospital Room Surfaces to Prevent Health Care-Associated Infections: A Technical Brief*. Ann Intern Med, 2015. **163**(8): p. 598-607.
81. World Health Organization, *Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level*. 2016, Geneva: World Health Organization 2016.
82. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, B., *Definition der Multiresistenz gegenüber ANTibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung*. Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts, Berlin, 2011: p. 337-9.
83. Naehrlich, L., Burkhardt M, Wosniok L., *German Cystic Fibrosis Registry Annual Report 2017*. 2017.
84. (KRINKO), K.f.r.K.u.I.v., *Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens*. Bundesgesundheitsbl 2016, 2016.
85. <https://www.aktion-sauberehaende.de/ash/ash/>. 2008 [cited 2020 02/02/2020].
86. Savant, A.P., et al., *Improved patient safety through reduced airway infection rates in a paediatric cystic fibrosis programme after a quality improvement effort to enhance infection prevention and control measures*. BMJ Qual Saf, 2014. **23** Suppl 1: p. i73-i80.
87. Wiehlmann, L., et al., *Effective prevention of Pseudomonas aeruginosa cross-infection at a cystic fibrosis centre - results of a 10-year prospective study*. Int J Med Microbiol, 2012. **302**(2): p. 69-77.
88. Elborn, J.S., M. Hodson, and C. Bertram, *Implementation of European standards of care for cystic fibrosis--control and treatment of infection*. J Cyst Fibros, 2009. **8**(3): p. 211-7.



89. Saiman, L., et al., *Surveying Cystic Fibrosis Care Centers to Assess Adoption of Infection Prevention and Control Recommendations*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018. **39**(6): p. 647-651.
90. Ullrich, G., et al., *Parental knowledge and behaviour to prevent environmental P. aeruginosa acquisition in their children with CF*. J Cyst Fibros, 2008. **7**(3): p. 231-7.
91. Kenters, N., et al., *Effectiveness of cleaning-disinfection wipes and sprays against multidrug-resistant outbreak strains*. Am J Infect Control, 2017. **45**(8): p. e69-e73.
92. Cadnum, J.L., et al., *Transfer of Clostridium difficile spores by nonsporocidal wipes and improperly used hypochlorite wipes: practice + product = perfection*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013. **34**(4): p. 441-2.
93. Exner, M. and Desinfektionsmittelkommission des VAH, *Empfehlung zur Kontrolle kritischer Punkte bei der Anwendung von Tuchspendersystemen im Vorränksystem für die Flächendesinfektion*. Hygiene & Medizin, 2012. **37**(11): p. 256-258.
94. Sood, G. and N. Parrish, *Outbreaks of nontuberculous mycobacteria*. Curr Opin Infect Dis, 2017. **30**(4): p. 404-409.
95. Crone, S., et al., *The environmental occurrence of Pseudomonas aeruginosa*. Apmis, 2019.
96. O'Malley, C.A., et al., *A day in the life of a nebulizer: surveillance for bacterial growth in nebulizer equipment of children with cystic fibrosis in the hospital setting*. Respir Care, 2007. **52**(3): p. 258-62.
97. Riquena, B., et al., *Microbiological contamination of nebulizers used by cystic fibrosis patients: an underestimated problem*. J Bras Pneumol, 2019. **45**(3): p. e20170351.
98. O'Malley, C.A., *Infection control in cystic fibrosis: cohorting, cross-contamination, and the respiratory therapist*. Respir Care, 2009. **54**(5): p. 641-57.
99. Button, B.M., et al., *Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline*. Respiriology, 2016. **21**(4): p. 656-67.
100. Muhlebach, M.S., et al., *Multicenter Observational Study on Factors and Outcomes Associated with Various Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Types in Children with Cystic Fibrosis*. Ann Am Thorac Soc, 2015. **12**(6): p. 864-71.
101. France, M.W., et al., *The changing epidemiology of Burkholderia species infection at an adult cystic fibrosis centre*. J Cyst Fibros, 2008. **7**(5): p. 368-72.
102. Jones, A.M., et al., *Prospective surveillance for Pseudomonas aeruginosa cross-infection at a cystic fibrosis center*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(3): p. 257-60.
103. Griffiths, A.L., et al., *Effects of segregation on an epidemic Pseudomonas aeruginosa strain in a cystic fibrosis clinic*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(9): p. 1020-5.
104. Griffiths, A.L., et al., *Australian epidemic strain pseudomonas (AES-1) declines further in a cohort segregated cystic fibrosis clinic*. J Cyst Fibros, 2012. **11**(1): p. 49-52.
105. van Mansfeld, R., et al., *The Effect of Strict Segregation on Pseudomonas aeruginosa in Cystic Fibrosis Patients*. PLoS One, 2016. **11**(6): p. e0157189.
106. Kidd, T.J., et al., *Pseudomonas aeruginosa genotypes acquired by children with cystic fibrosis by age 5-years*. J Cyst Fibros, 2015. **14**(3): p. 361-9.

107. Kidd, T.J., et al., *The social network of cystic fibrosis centre care and shared Pseudomonas aeruginosa strain infection: a cross-sectional analysis*. Lancet Respir Med, 2015. **3**(8): p. 640-50.
108. Pittman, J.E., et al., *Age of Pseudomonas aeruginosa acquisition and subsequent severity of cystic fibrosis lung disease*. Pediatr Pulmonol, 2011. **46**(5): p. 497-504.
109. Mogayzel, P.J., Jr., et al., *Cystic Fibrosis Foundation pulmonary guideline. pharmacologic approaches to prevention and eradication of initial Pseudomonas aeruginosa infection*. Ann Am Thorac Soc, 2014. **11**(10): p. 1640-50.
110. Davidson, A.G., M.A. Chilvers, and Y.P. Lillquist, *Effects of a Pseudomonas aeruginosa eradication policy in a cystic fibrosis clinic*. Curr Opin Pulm Med, 2012. **18**(6): p. 615-21.
111. Vidya, P., et al., *Chronic infection phenotypes of Pseudomonas aeruginosa are associated with failure of eradication in children with cystic fibrosis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016. **35**(1): p. 67-74.
112. McPherson, H., M. Rosenthal, and A. Bush, *Can mucoid Pseudomonas aeruginosa be eradicated in children with cystic fibrosis?* Pediatr Pulmonol, 2010. **45**(6): p. 566-8.
113. Troxler, R.B., et al., *Clearance of initial mucoid Pseudomonas aeruginosa in patients with cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol, 2012. **47**(11): p. 1113-22.
114. Aanaes, K., et al., *Clinical effects of sinus surgery and adjuvant therapy in cystic fibrosis patients - can chronic lung infections be postponed?* Rhinology, 2013. **51**(3): p. 222-30.
115. Dosanjh, A., *The microbiology of the cystic fibrosis upper and lower airway*. J Cyst Fibros, 2015. **14**(6): p. e35.
116. Kevat, A., et al., *Elimination of Australian epidemic strain (AES1) pseudomonas aeruginosa in a pediatric cystic fibrosis center*. Pediatr Pulmonol, 2018. **53**(11): p. 1498-1503.
117. Garber, E., et al., *Barriers to adherence to cystic fibrosis infection control guidelines*. Pediatr Pulmonol, 2008. **43**(9): p. 900-907.
118. Zhou, J., E. Garber, and L. Saiman, *Survey of infection control policies for patients with cystic fibrosis in the United States*. Am J Infect Control, 2008. **36**(3): p. 220-2.
119. Ashish, A., et al., *Halting the spread of epidemic pseudomonas aeruginosa in an adult cystic fibrosis centre: a prospective cohort study*. JRSMB Short Rep, 2013. **4**(1): p. 1.
120. Etherington, C., et al., *Clinical impact of reducing routine susceptibility testing in chronic Pseudomonas aeruginosa infections in cystic fibrosis*. J Antimicrob Chemother, 2008. **61**(2): p. 425-7.
121. Smith, A.L., et al., *Susceptibility testing of Pseudomonas aeruginosa isolates and clinical response to parenteral antibiotic administration: lack of association in cystic fibrosis*. Chest, 2003. **123**(5): p. 1495-502.
122. Morgan, D.J., et al., *Adverse outcomes associated with Contact Precautions: a review of the literature*. Am J Infect Control, 2009. **37**(2): p. 85-93.
123. Morgan, D.J., et al., *The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013. **34**(1): p. 69-73.
124. Cohen, E., et al., *Care of children isolated for infection control: a prospective observational cohort study*. Pediatrics, 2008. **122**(2): p. e411-5.



125. Ullrich, G., et al., *Parental fears of Pseudomonas infection and measures to prevent its acquisition*. J Cyst Fibros, 2002. **1**(3): p. 122-30.
126. Subramony, A., et al., *Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients*. J Pediatr, 2016. **173**: p. 196-201 e2.
127. Cousin, M., et al., *Rhinovirus-associated pulmonary exacerbations show a lack of FEV1 improvement in children with cystic fibrosis*. Influenza Other Respir Viruses, 2016. **10**(2): p. 109-12.
128. Flight, W.G., et al., *Incidence and clinical impact of respiratory viruses in adults with cystic fibrosis*. Thorax, 2014. **69**(3): p. 247-53.
129. Norton, S.P., et al., *Influenza vaccination in paediatric nurses: cross-sectional study of coverage, refusal, and factors in acceptance*. Vaccine, 2008. **26**(23): p. 2942-8.
130. Lorenc, T., et al., *Seasonal influenza vaccination of healthcare workers: systematic review of qualitative evidence*. BMC Health Serv Res, 2017. **17**(1): p. 732.
131. Masson, A., et al., *Vaccine coverage in CF children: A French multicenter study*. J Cyst Fibros, 2015. **14**(5): p. 615-20.
132. Marshall, B.C., et al., *Influenza vaccination coverage level at a cystic fibrosis center*. Pediatrics, 2002. **109**(5): p. E80-0.
133. Cunningham, C.T., et al., *Exploring physician specialist response rates to web-based surveys*. BMC Med Res Methodol, 2015. **15**: p. 32.
134. Acosta, N., et al., *Sputum microbiota is predictive of long-term clinical outcomes in young adults with cystic fibrosis*. Thorax, 2018. **73**(11): p. 1016-1025.
135. Acosta, N., et al., *The Evolving Cystic Fibrosis Microbiome: A Comparative Cohort Study Spanning 16 Years*. Ann Am Thorac Soc, 2017. **14**(8): p. 1288-1297.
136. Delhaes, L., et al., *The airway microbiota in cystic fibrosis: a complex fungal and bacterial community--implications for therapeutic management*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e36313.

## 9 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> „Altersabhängige Häufigkeit von Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018“ (mindestens einmal jährlicher Nachweis, alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3].....	9
<b>Abbildung 2</b> „Altersabhängige Häufigkeit von Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylokokkus aureus 2018“ (mindestens einmal jährlicher Nachweis, alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3] .....	9
<b>Abbildung 3</b> „Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018“ (alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3] .....	10
<b>Abbildung 4</b> „Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidosepatienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas	

aeruginosa und Staphylokokkus aureus 2018“ (alle Patienten ohne Transplantation; n=5870. Von 122 Patienten lagen hierzu keine Informationen vor) [3] .....	10
<b>Abbildung 5</b> „Altersabhängige Häufigkeit in % durchgeführter Untersuchungen auf atypische Mycobakterien“ (in die Analyse eingeschlossen: n=2168 Patienten ohne Transplantation mit mind. einer Untersuchung 2018) [3].....	11
<b>Abbildung 6</b> Verteilung des Schulungsangebotes (Infektionsprävention) auf Berufsgruppen .....	18
<b>Abbildung 7</b> Verfügbarkeit von angemessen geschultem Reinigungsfachpersonal.....	19
<b>Abbildung 8:</b> Erregerabhängige Isoliermaßnahmen auf den Normalstationen .....	20
<b>Abbildung 9</b> Empfohlene Methoden zur Aufbereitung von Inhalationszubehör.....	23
<b>Abbildung 10</b> Diagnostisches Erregerspektrum (zur Bestätigung oder zum Ausschluss viraler Atemwegsinfektionen) .....	24
<b>Abbildung 11</b> Wem wird die jährliche (saisonale) Influenzaimpfung empfohlen? .....	24

## 10 Abkürzungsverzeichnis

<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Acinetobacter species pluralis</i>
<i>A. xylosoxidans</i>	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
<i>B. cepacia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
ca	community acquired
CF	Cystische Fibrose
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
e.V.	Eingetragener Verein
FEV <sub>1</sub>	Expiratorische Einsekundenkapazität
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IPC	Infektionsprävention und –kontrolle
i.v.	intravenös
ha	hospital acquired
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LES	Liverpool epidemic strain

<i>L. pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>M. abscessus</i>	<i>Mycobacterium abscessus</i>
MRGN	Multiresistente gramnegative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
NTM	Nicht-tuberkulöse Mykobakterien
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion
(rt)PCR	Reverse-Transkriptase-Polymerase-Ketten-Reaktion
PVL	Panton Valentin Leukocidin
rRNA	Ribosomale Ribonukleinsäure
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

# 11 Anhang

## 11.1 Tabelle 1: Fragebogen

Frage	Strukturmerkmale	
	Name: Vorname: E-Mail: Klinik: Funktion:	Text Text Text Text <input type="checkbox"/> Assistenzärztin / - arzt <input type="checkbox"/> Fachärztin / -arzt <input type="checkbox"/> Oberärztin / -arzt <input type="checkbox"/> Chefärztin / - arzt
	Wie viele Patienten mit CF betreuen Sie in Ihrer Ambulanz?	Anzahl max. 3 Stellen
	Wie hoch ist der Anteil erwachsener Patienten mit CF ( $\geq 18$ Jahre) gemäß Register?	Anteil in %
KRINKO Empfehlung		
	Ist Ihnen die Empfehlung der KRINKO „Medizinische Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)“ von 2012 bekannt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
	Halten Sie eine solche übergeordnete Empfehlung zur Infektionsprävention bei Patienten mit CF für sinnvoll?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
	Haben Sie die KRINKO-Empfehlung in Form einer schriftlichen Handlungsanweisung für Ihre Klinik umgesetzt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nur in Bezug auf ausgewählte Themen: <i>hier Freitext einfügen</i>

Information und Schulung		
II	<p>Wie werden Schulungen zum Thema Hygiene und Infektionsprävention in Ihrer Einrichtung durchgeführt?</p> <p>Bitte ankreuzen. (Mehrfachantworten möglich)</p>	<p>Eine Schulung zum Thema Hygiene und Infektionsprävention</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> findet mind. einmal pro Jahr statt</li> <li><input type="checkbox"/> findet seltener als einmal pro Jahr statt</li> <li><input type="checkbox"/> Die Schulungen werden folgenden Berufsgruppen angeboten: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Pflege</li> <li><input type="radio"/> Ärzte</li> <li><input type="radio"/> Physiotherapeuten</li> <li><input type="radio"/> Ergotherapeuten</li> <li><input type="radio"/> Mitarbeiter des psychosozialen Teams (Psychologen, Sozialarbeiter)</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Die Patienten und ihre Eltern werden zu den verschiedenen Aspekten der Infektionsprävention geschult.</li> <li><input type="checkbox"/> Es gibt altersabhängig ausgestaltete Schulungs-/ Informationsmaterialien für Patienten, die sich mit dem Thema Hygiene und Infektionsvermeidung befassen.</li> <li><input type="checkbox"/> CF-Patienten werden an der Entwicklung von Schulungsformaten beteiligt bzw. dazu befragt.</li> </ul>

IB	Gibt es Hygienevisiten / Audits (durch das Hygienefachpersonal) in der CF Ambulanz und auf den Stationen, die Patienten mit CF betreuen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Werden die Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik aus dem Sputum auch in Hinblick auf infektionspräventive Aspekte (z.B. Tragen eines MNS) mit den Patienten / den Eltern besprochen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
Händehygiene		
IA/IB	Ist die Empfehlung „Händehygiene“ der KRINKO für alle Mitarbeiter verfügbar?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Nimmt Ihre Klinik an der „Aktion saubere Hände“ teil?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II/IA	Wie handhaben Sie das Thema Händehygiene der Patienten und ihrer Angehörigen in Ihrer Einrichtung? Bitte kreuzen Sie an. (Mehrfachantworten möglich)	<input type="checkbox"/> Den Patienten und ihren Begleitpersonen wird die Bedeutung der Händedesinfektion erläutert. <input type="checkbox"/> Wir empfehlen unseren Patienten, ganz auf das Händeschütteln zu verzichten. <input type="checkbox"/> Wir empfehlen unseren Patienten und ihren Angehörigen, beim Betreten und Verlassen der Klinik, von Behandlungsräumen etc. eine Händedesinfektion durchzuführen.

Reinigung und Hygienefachpersonal		
IB	Steht im Regelfall angemessen geschultes Reinigungsfachpersonal mit angemessener Stundenzahl zur Verfügung? - auf der Station - in der CF Ambulanz	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
III	Wird die Routinewischdesinfektion mit 'ready-to-use'-(Fertig-) Tüchern aus größeren Gebinden (Eimer mit Desinfektionsmittel als Tuchspender) durchgeführt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
Stationsbereich		
II	Wie werden CF-Patienten, die aufgrund einer Exazerbation ihrer pulmonalen Erkrankung aufgenommen werden, im Stationsbereich betreut?  Bitte kreuzen Sie an. (Mehrfachantworten möglich)	<input type="checkbox"/> Im Einzelzimmer mit eigenem Sanitärbereich (Toilette und Bad) <input type="checkbox"/> Im Einzelzimmer ohne eigenen Sanitärbereich (Toilette und Bad) <input type="checkbox"/> Im Mehrbettzimmer
II	Gibt es in den Sanitäranlagen für die Patienten mit CF auf der Station endständige Bakterienfilter (Waschbecken, Dusche)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht

IB	Wie werden kontagiöse Patienten bei Ihnen isoliert? Bitte kreuzen Sie an.	Erreger	Mund- Nasen- Schutz	Einmalkittel	Einzelzimmer	
		3 MRGN <i>P. aeruginosa</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		4 MRGN <i>P. aeruginosa</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		MRSA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<i>B. cepacia</i> <i>complex</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Nicht-tuberkulöse <i>Mykobakterien</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
II	Werden Patienten mit CF, die auf die Intensivstation verlegt werden müssen, dort kontaktisoliert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
II	Wie führen Sie Inhalationstherapien durch? Bitte kreuzen Sie an (Mehrfachantworten möglich)	<input type="checkbox"/> Es werden Einmalmaterialien verwendet. <input type="checkbox"/> Die genutzten Materialien werden aufbereitet. <input type="checkbox"/> Wir empfehlen das Mitbringen von eigenen Inhalationsgeräten, wenn vorhanden.				
II	Gibt es einen schriftlich fixierten Hygienestandard für die Verabreichung von enteraler Ernährung (Sondenkost) über eine perkutane endoskopische Gastrostomie?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				



Ambulanzbereich		
IA	Segregieren Sie im Ambulanzbereich Patienten, die in den Atemwegen mit <i>P. aeruginosa</i> besiedelt sind, von anderen CF-Patienten (z.B. räumlich oder durch das Einbestellen nur zu bestimmten Zeiten)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
-	Segregieren Sie im Ambulanzbereich Patienten, die atypische Mykobakterien im Sputum haben, von anderen CF-Patienten (z.B. räumlich oder durch das Einbestellen nur zu bestimmten Zeiten)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Gibt es in ihrer Klinik Trinkbrunnenanlagen für die Patienten und Besucher? <ul style="list-style-type: none"> <li>- In der Ambulanz</li> <li>- Auf den Stationen</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Sind im Eingangsbereich der CF Ambulanz neben Spendern für die Händedesinfektion auch Gebinde mit Mund-Nasen-Schutz vorhanden?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
Empfehlungen zur Physiotherapie		
IB	Sind die Physiotherapeuten, die Patienten mit CF behandeln, über die aktuellen Infektions- und Übertragungsrisiken der individuellen Patienten informiert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht

Erregernachweise/Labordiagnostik		
IB	Gibt es kumulative Ergebnisberichte aus der zuständigen Mikrobiologie zum Nachweis von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (3 / 4 MRGN <i>P. aeruginosa</i> , MRSA, z.B. einmal pro Jahr)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
IB	Erfolgt bei Patienten mit CF und Diarrhoe eine Untersuchung von Stuhlproben auf Toxin-bildende <i>C. difficile</i> ?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
Spezielle Hinweise zu MRSA		
IB	Wird bei MRSA-Isolaten geprüft, ob es sich um caMRSA-Isolate handelt (vor allem durch den Nachweis von Panton Valentin Leukozidin; PVL)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Haben Sie die Möglichkeit, MRSA Isolate durch molekularbiologische Verfahren zu typisieren und damit eine Übertragung von Patient zu Patient zu beweisen oder auszuschließen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
IB	Führen Sie bei Erstnachweis von MRSA bei Patienten mit CF einen Dekolonisationsversuch durch?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
IB	Setzen Sie zur MRSA Dekolonisation bei Patienten mit CF zusätzlich systemische Antibiotika ein (z.B. Cotrimoxazol oder Rifampicin)?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
IB	Verwenden Sie zur Dekolonisation inhalativ verabreichtes Vancomycin?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht

Empfehlungen für hygienische Aufbereitung von Inhalationszubehör		
IB	Welche Methode empfehlen Sie Patienten und ihren Angehörigen zur Aufbereitung von Inhalationszubehör?	<input type="checkbox"/> Spülmaschine <input type="checkbox"/> Vaporisator (Dampfdesinfektion) <input type="checkbox"/> Abkochen
Psychosoziale Empfehlungen		
IA	Werden CF-Patienten über die Risiken von gemeinsamen Aktivitäten mit anderen CF-Patienten in Hinblick auf die Übertragung von Krankheitserregern (z.B. <i>P. aeruginosa</i> ) aufgeklärt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
Prävention von Infektionen		
IB	Wird bei Patienten mit CF und einer Exazerbation der Atemwegserkrankung <u>in den Wintermonaten</u> auch eine Diagnostik zum Nachweis respiratorischer Viren durchgeführt? <i>Wenn Ja: nächste Fragen zu den Details →</i> - Influenza - RSV - Multiplex PCR auf respiratorische Viren	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht  <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
II	Empfehlen Sie eine jährliche (saisonale) Grippeimpfung (bitte ankreuzen):	<input type="checkbox"/> für Patienten mit CF <input type="checkbox"/> für Angehörige / enge Kontaktpersonen von Patienten mit CF
IB	Kontaktieren Sie die Patienten mit CF aktiv, um für eine Impfung gegen saisonale Influenza zu „werben“?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht

## 11.2 Tabelle 2: Übersicht über die statistischen Berechnungen

Item	Antwortmöglichkeit	p-Wert in Abhängigkeit von Zentrumsgröße		p-Wert in Abhängigkeit von Anteil erwachsener Patienten mit CF (>18LJ)		
		Kleines Zentrum	Großes Zentrum	<50%	ausgeglichen	>50%
Kenntnis über die KRINKO Empfehlung „Medizinische Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) von 2012	ja	95,2%	100%	92,9%	100%	100%
	nein	4,8%	0%	7,1%	0%	0%
		p=1,00		p=0,545		
Erachtung einer übergeordneten Empfehlung zur Infektionsprävention bei CF-Patienten als sinnvoll	ja	100%		100%		
Umsetzung der KRINKO Empfehlung in eine schriftliche Handlungsanweisung	ja	50%	61,5%	35,7%	80%	60%
	nein	27,3%	23,1%	21,4%	20%	33,3%
	Nur in Bezug auf ausgewählte Themen	22,7%	15,4%	42,9%	0%	6,7%
		p=0,90		p=0,081		
Häufigkeit einer Schulung zum Thema Hygiene und Infektionsprävention	Min. 1x pro Jahr	86,4%	84,6%	85,7%	80%	93,3%
	Seltener als 1x pro Jahr	13,6%	15,4%	14,3%	20%	6,7%
		p=1,00		p=0,635		
Schulungsangebot für:						
Pflege		95,5%	100%	100%	100%	93,3%
		p=1,00		p=1,00		
Ärzte		95,5%	100%	100%	80%	100%
		p=1,00		p=0,147		
Physiotherapeuten		68,2%	92,3%	92,9%	60%	66,7%

		p=0,210				p=0,176		
Ernährungsberater		40,9%	84,6%			71,4%	40%	46,7%
		p=0,016				p=0,327		
Mitarbeiter des psychosozialen Teams (Psychologen, Sozialarbeiter)		50%	84%			85,7%	40%	46,7%
		p=0,070				p=0,046		
Radiologie		27%	53,8%			50%	20%	26,7%
		p=0,157				p=0,387		
Kardiologie (EKG, Echo Ambulanz)		18%	46,2%			21,4%	0%	40%
		p=0,123				p=0,252		
Reinigungspersonal		40,9%	46,2%			35,7%	40%	46,7%
		p=1,00				p=0,892		
Schulung der Patienten und ihrer Eltern zu den verschiedenen Aspekten der Infektionsprävention	ja	81,8%	100%			85,7%	80%	93,3%
	nein	18,2%	0%			14,3%	20%	6,7%
			p=0,274				p=0,635	
Verfügbarkeit von altersgerechtem Schulungs-/Informationsmaterial über Infektionsprävention	ja	45,5%	61,5%			50%	40%	46,7%
	nein	54,5%	38,5%			50%	60%	53,3%
			p=0,489				p=1,00	
Beteiligung bzw. Befragung von CF-Patienten an/bei der Entwicklung von Schulungsformaten	ja	95,5%	92,3%			14,3%	0%	0%
	nein	4,5%	7,7%			85,7%	100%	100%
			p=1,00				p=0,439	
Durchführung von Hygienevisiten/Audits in der CF Ambulanz und auf den Stationen	ja	81,8%	76,9%			85,7%	80%	73,3%
	nein	18,2%	15,4%			14,3%	20%	20%
	Weiß nicht	0%	7,7%			0%	0%	6,7%
			p=0,604				p=1,00	
Besprechung der Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik aus dem Sputum in Hinblick auf Infektionsprävention mit den Eltern/den Patienten	ja	100%	92,3%			100%	100%	93,3%
	nein	0%	7,7%			0%	0%	6,7%
			p=0,371				p=1,00	

Verfügbarkeit der Empfehlung „Händehygiene“ der KRINKO für alle Mitarbeiter	ja	72,7%	92,3%		78,6%	80%	86,7%
	nein	9,1%	0%		14,3%	0%	0%
	Weiß nicht	18,2%	7,7%		7,1%	20%	20%
		p=0,531			p=0,587		
Teilnahme der Klinik an der „Aktion saubere Hände“	ja	95,5%	84,6%		92,9%	100%	86,7%
	nein	4,5%	7,7%		7,1%	0%	6,7%
	Weiß nicht	0%	7,7%		0%	0%	6,7%
		p=0,459			p=1,00		
Den Patienten und ihren Begleitpersonen wird die Bedeutung der Händedesinfektion erläutert.	ja	95,5%	100%		39,4%*	15,2%*	45,5%*
	nein	4,5%	0%		100%*	0%*	0%*
		p=1,00			p=0,559		
					*Prozentangaben beziehen sich auf die Erläuterung der Bedeutung der Händedesinfektion		
Wir empfehlen unseren Patienten, ganz auf das Händeschütteln zu verzichten.	ja	95,5%	84,6%		35,5%*	16,1%*	48,4%*
	nein	4,5%	15,4%		100%*	0%*	0%*
		p=0,541			p=0,061		
					*Prozentangaben beziehen sich auf die Empfehlung, auf das Händeschütteln zu verzichten		
Wir empfehlen unseren Patienten und ihren Angehörigen, beim Betreten und Verlassen der Klinik, von Behandlungsräumen etc. eine Händedesinfektion durchzuführen.	ja	95,5%	100%		39,4%	15,2%	45,5%
	nein	4,5%	0%		100%	0%	0%
		p=1,00			p=0,559		
Verfügbarkeit von angemessen geschultem Reinigungspersonal mit	ja	72,7%	84,6%		53,8%*	15,4%*	30,8%*
	nein	18,2%	7,7%		0%*	20%*	80%*
	Weiß nicht	9,1%	7,7%		0%*	0%*	100%*

angemessener Stundenzahl auf der Station		p=0,829		p=0,026		
				*Prozentangaben beziehen sich auf das verfügbare Reinigungspersonal		
Verfügbarkeit von angemessen geschultem Reinigungspersonal mit angemessener Stundenzahl in der CF Ambulanz	ja	59,1%	76,9%	50%*	13,6%*	36,4%*
	nein	22,7%	15,4%	14,3%*	28,6%*	57,1%*
	Weiß nicht	18,2%	7,7%	40%*	0%*	60%*
		p=0,671		p=0,399		
				*Prozentangaben beziehen sich auf das verfügbare Reinigungspersonal		
Durchführung der Routinewischdesinfektion mit ‚ready-to-use‘-(Fertig-)Tüchern aus größeren Gebinden (Eimer mit Desinfektionsmittel als Tuchspender)	ja	100%	84,6%	92,9%	100%	93,3%
	nein	0%	7,7%	7,1%	0%	0%
	Weiß nicht	0%	7,7%	0%	0%	6,7%
		p=0,131		p=1,00		
<b>Stationäre Betreuung von CF-Patienten, die aufgrund einer pulmonalen Exazerbation aufgenommen werden:</b>						
Im Einzelzimmer mit eigenem Sanitärbereich (Toilette und Bad)		100%	84,6%	100%	100%	86,7%
		p=0,131		p=0,626		
Im Einzelzimmer ohne eigenen Sanitärbereich (Toilette und Bad)		0%	23,1%	7,1%	0%	13,3%
		p=0,044		p=1,00		
Im Mehrbettzimmer		9,1%	23,1%	0%	0%	33,3%
		p=0,337		p=0,033		
Verfügbarkeit von endständigen Bakterienfiltern (Waschbecken, Dusche) in den Sanitäranlagen für Patienten mit CF auf der Station	ja	50%	38,5%	42,9%	80%	40%
	nein	40,9%	46,2%	42,9%	20%	53,3%
	Weiß nicht	9,1%	15,4%	14,3%	0%	6,7%
		p=0,701		p=0,889		

Isolierung von kontagiösen Patienten:						
3MRGN P. aeruginosa						
Mund-Nasen-Schutz	86,4%	76,9%		71,4%	100%	86,7%
	p=0,648			p=0,488		
Einmalkittel	81,8%	46,2%		78,6%	80%	53,3%
	p=0,057			p=0,376		
Einzelzimmer	100%	61,5%		92,9%	80%	80%
	p=0,004			p=0,542		
4MRGN P. aeruginosa						
Mund-Nasen-Schutz	90,9%	92,3%		78,6%	100%	100%
	p=1,00			p=0,111		
Einmalkittel	90,9%	69,2%		78,6%	100%	80%
	p=0,166			p=0,704		
Einzelzimmer	100%	92,3%		100%	100%	93,3%
	p=0,371			p=1,00		
MRSA						
Mund-Nasen-Schutz	90,9%	100%		85,7%	100%	100%
	p=0,519			p=0,439		
Einmalkittel	90,9%	92,3%		85,7%	100%	93,3%
	p=1,00			p=0,754		
Einzelzimmer	100%			100%		
Bcc						
Mund-Nasen-Schutz	90,9%	100%		85,7%	100%	100%
	p=0,519			p=0,439		
Einmalkittel	90,9%	69,2%		78,6%	100%	80%
	p=0,166			p=0,704		
Einzelzimmer	95,9%	100%		92,9%	100%	100%
	p=1,00			p=0,559		



NTM							
Mund-Nasen-Schutz		77,3%	76,9%		71,4%	80%	80%
		p=1,00			p=0,863		
Einmalkittel		68,2%	38,5%		42,9%	80%	60%
		p=0,157			p=0,368		
Einzelzimmer		90,9%	69,2%		78,6%	100%	80%
		p=0,166			p=0,704		
Kontaktisolierung von Patienten mit CF, die auf Intensivstation verlegt werden müssen	ja	95,2%	61,5%		69,2%	80%	93,3%
	nein	0%	30,8%		15,4%	20%	6,7%
	Weiß nicht	4,8%	7,7%		15,4%	0%	0%
		p=0,008			p=0,293		
Nutzung von Inhalationsgeräten in der CF Ambulanz							
Nutzung von Einmalmaterialien		22,7%	30,8%		14,3%	20%	40%
		p=0,698			p=0,336		
Aufbereitung von genutzten Materialien		68,2%	61,5%		71,4%	80%	60%
		p=0,726			p=0,694		
Den Patienten wird das Mitbringen von eigenen Inhalationsgeräten empfohlen, falls diese vorhanden sind		81,8%	84,6%		78,6%	60%	93,3%
		p=1,00			p=0,165		
Vorhandensein eines schriftlich fixierten Hygienestandards für die Verabreichung von enteraler Ernährung (Sondenkost) über eine perkutane endoskopische Gastrostomie	ja	31,8%	46,2%		21,4%	60%	46,7%
	nein	36,4%	23,1%		50%	20%	13,3%
	Weiß nicht	31,8%	30,8%		28,6%	20%	40%
		p=0,624			p=0,208		
Segregierung von Patienten mit Atemwegsbesiedelung durch <i>P. aeruginosa</i> in der Ambulanz	ja	100%			100%		

Segregierung von Patienten mit Atemwegsbesiedelung durch atypische Mykobakterien in der Ambulanz	ja	100%	92,3%		100%	100%	93,3%
	nein	0%	7,7%		0%	0%	6,7%
		p=0,371			p=1,00		
<b>Vorhandensein von Trinkbrunnenanlagen</b>							
In der Ambulanz	ja	27,3%	23,1%		28,6%	20%	26,7%
	nein	72,7%	76,9%		71,4%	80%	73,3%
		p=1,00			p=1,00		
Auf der Station	ja	40,9%	38,5%		64,3%	20%	26,7%
	nein	59,1%	61,5%		35,7%	80%	73,3%
		p=1,00			p=0,080		
Vorhandensein von Gebinden mit Mund-Nasen-Schutz neben Spendern für Händedesinfektion im Eingangsbereich der CF-Ambulanz	ja	54,5%	69,2%		50%	60%	73,3%
	nein	18,2%	0,0%		21,4%	20%	0%
	Wir geben den Patienten den MNS für den nächsten Besuch mit	27,3%	30,8%		28,6%	20%	26,7%
		p=0,358			p=0,344		
Informiertheit der Physiotherapeuten über die aktuellen Infektions- und Übertragungsrisiken der individuellen Patienten mit CF		100%				100%	
Kumulative Berichterstattung aus der zuständigen Mikrobiologie zum Nachweis von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (3/4 MRGN p. aeruginosa, MRSA), z.B. einmal pro Jahr	ja	47,6%	69,2%		61,5%	40%	53,3%
	nein	47,6%	30,8%		38,5%	60%	40%
	Weiß nicht	4,8%	0%		0%	0%	6,7%
		p=0,465			p=0,826		

Bestimmung von caMRSA-Isolaten bei Nachweis von MRSA (durch den Nachweis von Panton Valentin Leukozidin; PVL)	ja	47,6%	46,2%		46,2%	60%	40%
	nein	38,1%	30,8%		30,8%	40%	40%
	Weiß nicht	14,3%	23,1%		23,1%	0%	20%
		p=0,806			p=0,875		
Vorhandensein der Möglichkeit, MRSA Isolate durch molekularbiologische Verfahren zu typisieren (Beweis oder Ausschluss von Patient-zu-Patient-Übertragung)	ja	85,7%	69,2%		69,2%	100%	80%
	nein	4,8%	15,4%		15,4%	0%	6,7%
	Weiß nicht	9,5%	15,4%		15,4%	0%	13,3%
		p=0,559			p=0,910		
Durchführung eines Dekolonisationsversuches bei Erstnachweis von MRSA	ja	100%			100%		
Zusätzlicher Einsatz von systemischen Antibiotika (z.B. Cotrimoxazol oder Rifampicin) zur MRSA Dekolonisation bei Patienten mit CF	ja	81,0%	100%		76,9%	100%	100%
	nein	14,3%	0%		15,4%	0%	0%
	Weiß nicht	4,8%	0%		7,7%	0%	0%
		p=0,367			p=0,209		
Verwendung von inhalativ verabreichtem Vancomycin zur Dekolonisation	ja	47,6%	76,9%		53,8%	80%	60%
	nein	52,4%	23,1%		46,2%	20%	40%
		p=0,153			p=0,717		
<b>Empfehlung zur Aufbereitung von Inhalationszubehör an Patienten/Angehörige</b>							
Spülmaschine		13,6%	0,0%		14,3%	0%	6,7%
		p=0,279			p=0,754		
Vaporisator (Dampfdesinfektion)		90,9%	100%		85,7%	100%	100%
		p=0,519			p=0,439		
Abkochen		45,5%	46,2%		28,6%	60%	53,3%
		p=1,00			p=0,327		

Aufklärung von CF-Patienten über die Risiken von gemeinsamen Aktivitäten mit anderen CF-Patienten im Hinblick auf die Übertragung von Krankheitserregern	ja	95,2%	100%		92,3%	100%	100%
	nein	4,8%	0%		7,7%	0%	0%
		p=1,00			p=0,545		
Durchführung einer Diagnostik zum Nachweis respiratorischer Viren bei einer Exazerbation der Atemwegserkrankung bei CF-Patienten in den Wintermonaten	ja	90,5%	84,6%		76,9%	100%	100%
	nein	9,5%	15,4%		23,1%	0%	0%
		p=0,627			p=0,106		
<b>Diagnostik zum Nachweis von:</b>							
Influenza		86,4%	84,6%		33,3%*	16,7%*	50%*
		p=1,00			p=0,048		
RSV		68,2%	76,9%		32%*	16%*	52%*
		p=0,862			p=0,170		
Multiplex PCR auf respiratorische Viren		54,5%	46,2%		27,8%*	22,2%*	50%*
		p=1,00			p=0,151		
					*Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl der durchgeführten Tests		
<b>Empfehlung einer jährlichen (saisonalen) Grippeimpfung:</b>							
Für Patienten mit CF		95,5%	100%		92,9%	100%	100%
		p=1,00			p=0,559		
Für Angehörige/enge Kontaktpersonen von Patienten mit CF		77,3%	53,8%		71,4%	80%	60%
		p=0,258			p=0,694		
Für medizinisches Personal der CF Ambulanz		90,9%	100%		92,9%	100%	93,3%
		p=0,519			p=1,00		
Aktive Kontaktierung von Patienten mit CF, um für die Impfung gegen saisonale Influenza zu „werben“	ja	38,1%	61,5%		30,8%	60%	60%
	nein	61,9%	38,5%		69,2%	40%	40%
		p=0,291			p=0,236		

## 12 Publikationen

Meyer, S., Nusslein, T., Nahrlich, L., Bend, J., Gartner, B., Becker, S. L., Simon, A. (2019) Infection prevention and control in patients with cystic fibrosis (CF): Results from a survey in 35 German CF treatment centers. J Cyst Fibros

## 13 Vortrag

Simon, A. et al. (2018) Umsetzung der KRINKO Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)“ - erste Ergebnisse eines bundesweiten Surveys., 21. Deutsche Mukoviszidose Tagung, Würzburg

## 14 Danksagung

Mein ausgesprochener Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Arne Simon, Oberarzt der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie am UKS, für die gegebene Gelegenheit und seine ausgezeichnete Betreuung während der Erstellung dieser Dissertation. Sein Rat sowie seine ständige Bereitschaft zur Diskussion und Hilfestellung stellten eine außerordentliche Unterstützung für mich dar.

Außerdem möchte ich Fr. Gudrun Wagenpfeil aus dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik am UKS für ihre geduldige Betreuung der statistischen Auswertung danken. Ich fühlte mich mit jeder Frage bei ihr gut aufgehoben.

Hr. Holger Nunold, IT-Beauftragter der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie des UKS unterstützte mich während der Erstellung der Doktorarbeit in allen technischen Belangen. Für seine Hilfsbereitschaft möchte ich mich herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie mit meinem Bruder Oliver und insbesondere meinen Eltern, die mir während meiner schulischen Ausbildung, des Studiums und nicht zuletzt bei dieser Dissertation immer den Rücken gestärkt und an mich geglaubt haben – ihr habt mich zu dem gemacht, was ich heute bin, und dafür bin ich euch sehr dankbar.

Meinen Großeltern danke ich für zahlreiche Gespräche, die mir stets weitergeholfen haben, und stetigen Rat und mentalen Beistand dort, wo er gebraucht wurde.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinem Freund Sascha Hünecke für seine bedingungslose Unterstützung während Studium und Promotion bedanken. Durch seinen liebevollen und geduldigen Rückhalt hat er mir die Möglichkeit gegeben, mich zu entfalten und mir Ausgeglichenheit und Ruhe verliehen, wenn ich sie brauchte.

